

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Optiray 240 roztwór do wstrzykiwań i infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jowersol 509 mg/ml, co odpowiada 240 mg/ml jodu elementarnego.

Osmolalność: 500 mOsm/kg

Lepkość (w 25°C): 4,6 mPa·s

Lepkość (w 37°C): 3,0 mPa·s

Zawartość jodu w 1 ml: 240 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań i infuzji. Przezroczysty, bezbarwny lub bladożółty roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Optiray 240 jest niejonowym środkiem kontrastowym wskazanym do stosowania w angiografii naczyń mózgowych, flebografii, dożylniej urografii wydzielniczej oraz w subtrakcyjnej angiografii dotętnicznej (IA – DSA). Optiray 240 jest również wskazanym do stosowania w tomografii komputerowej (CT) głowy i innych narządów.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Schemat podawania u dorosłych:

<u>Procedura</u>	<u>Podawana dawka</u>	<u>Maksymalna podawana dawka</u>
Angiografia naczyń mózgowych		
- tętnica szyjna lub kręgową	2 – 12 ml	200 ml
- łuk aorty	20 – 50 ml	200 ml
Flebografia	50 – 100 ml	250 ml
Urografia	65 – 100 ml	200 ml
Tomografia komputerowa głowy	65 – 200 ml	200 ml
Tomografia komputerowa ciała	35 – 200 ml	200 ml
IA – DSA	5 – 80 ml	250 ml

Osoby w podeszłym wieku:

Dawkowanie jak u osób dorosłych. Jeśli zachodzi prawdopodobieństwo, że jakość obrazu będzie niezadowolająca, dawkę można zwiększyć do maksimum.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat:

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Optiray 240 u dzieci i młodzieży.

Z tego powodu nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat do czasu uzyskania stosownych danych. Przy wykonywaniu angiografii i urografii u dzieci i młodzieży zastosowanie ma Optiray 300.

Przed podaniem donaczyniowym zaleca się doprowadzenie jodowego środka kontrastowego do temperatury ciała. Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych, powinna obowiązywać zasada stosowania możliwie jak najmniejszej dawki pozwalającej na uzyskanie zadowalającej jakości obrazu.

W czasie podawania produktu leczniczego Optiray 240 powinien być dostępny odpowiedni sprzęt do resuscytacji.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na środki kontrastowe zawierające jod lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.  
Ujawniona nadczynność tarczycy.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Komentarze ogólne

Należy zawsze uwzględniać możliwość wystąpienia reakcji, w tym poważnych, zagrażających życiu, śmiertelnych, rzekomoanafilaktycznych lub sercowo-naczyniowych (patrz pkt. 4.8 - Działania niepożądane).

Badania diagnostyczne wymagające donaczyniowego podawania jodowych środków kontrastowych, powinny być wykonane przez odpowiednio przeszkolony personel medyczny, posiadający doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu badań. Po podaniu jodowych środków kontrastowych mogą wystąpić ciężkie, a nawet śmiertelne powikłania. Dlatego szczególnie ważne jest pełne przygotowanie personelu do ewentualnego leczenia potencjalnych powikłań po podaniu środków kontrastowych z tej grupy. Należy zawsze zapewnić natychmiastowy dostęp do sprzętu i produktów leczniczych podtrzymujących czynności życiowe oraz natychmiastową pomoc wykwalifikowanego personelu, który jest w stanie rozpoznać i podjąć leczenie działań niepożądanych. Biorąc pod uwagę prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji typu opóźnionego, należy zapewnić dostęp do sprzętu, produktów leczniczych oraz obecność wyszkolonego personelu, przez co najmniej 30-60 minut po podaniu środka kontrastowego pacjentowi.

#### Nietolerancja jowersolu

Jak w przypadku innych środków kontrastowych, produkt leczniczy Optiray 240 może być przyczyną wstrząsu anafilaktycznego lub innych reakcji nietolerancji, takich jak: nudności, wymioty, duszność, rumień, pokrzywka i spadek ciśnienia tętniczego krwi. Zwiększone ryzyko jest powiązane z uprzednio występującą reakcją na podanie środka kontrastowego w wywiadzie (patrz pkt. 4.3 – Przeciwwskazania) i stwierdzonymi alergiami (tzn. astmą oskrzelową, katarem siennym i alergiami pokarmowymi) lub nadwrażliwościami. W tej grupie pacjentów korzyści z badania diagnostycznego z użyciem środka kontrastowego muszą znacznie przewyższać potencjalne ryzyko.

#### Ciężkie skórne reakcje niepożądane (SCAR)

SCAR (ang. *severe cutaneous adverse reactions*) mogą rozwinąć się od 1 godziny do kilku tygodni po donaczyniowym podaniu środka kontrastowego. Do reakcji tych należą: zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka (ang. *Stevens-Johnson syndrome, SJS/ang. toxic epidermal necrolysis, TEN*), ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP*) oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*). Nasilenie reakcji może wzrosnąć, a czas do ich wystąpienia może ulec skróceniu po powtórnym podaniu środka kontrastowego; leki profilaktyczne mogą nie zapobiec ani nie złagodzić ciężkich skórnych reakcji niepożądanych. Należy unikać podawania jowersolu pacjentom, u których w przeszłości wystąpiły ciężkie skórne reakcje niepożądane na jowersol.

### Nadwrażliwość

Występowanie ciężkich reakcji idiosynkratycznych spowodowało konieczność zastosowania kilku metod testów wstępnych. Jednak nie można polegać na testach wstępnych w zakresie prognozowania występowania poważnych reakcji, a one same mogą być niebezpieczne dla pacjenta. Sugeruje się, że dokładny wywiad lekarski z naciskiem na uczulenia i nadwrażliwość, przeprowadzony przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek środka kontrastowego, może być bardziej odpowiedni niż testy wstępne dla prognozowania występowania możliwych działań niepożądanych. Występowanie alergii lub nadwrażliwości w wywiadzie nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania środka kontrastowego, jeśli zabieg diagnostyczny jest uznawany za niezbędny, ale należy zachować ostrożność (patrz pkt. 4.3 - Przeciwwskazania). Należy zawsze mieć możliwość niezwłocznego użycia sprzętu i produktów leczniczych podtrzymujących życie. U takich pacjentów należy rozważyć premedykację produktami leczniczymi przeciwhistaminowymi lub kortykosteroidami w celu uniknięcia lub zminimalizowania możliwej reakcji alergicznej. Zgłoszenia wskazują, że taka premedykacja nie zapobiega poważnym, zagrażającym życiu reakcjom, ale może zmniejszyć ich częstość występowania i nasilenie.

Pacjenci powinni również zostać poinformowani o możliwości wystąpienia reakcji alergicznej w ciągu kilku dni po podaniu. W razie wystąpienia takiej reakcji pacjent powinien natychmiast zgłosić się do lekarza.

### Choroby sercowo-naczyniowe

Pacjenci z zastoinową niewydolnością serca powinni pozostawać pod kontrolą przez kilka godzin po podaniu środka kontrastowego z uwagi na możliwość opóźnionych zaburzeń hemodynamicznych związanych z okresowym wzrostem obciążenia osmotycznego w układzie krążenia.

Wszyscy pozostali pacjenci powinni pozostać pod kontrolą przynajmniej przez godzinę po wstrzyknięciu produktu leczniczego, ponieważ większość działań niepożądanych występuje w tym właśnie okresie.

### Niewydolność nerek

Należy unikać jednoczesnego stosowania z lekami nefrotoksycznymi. Jeśli nie można tego uniknąć, należy zintensyfikować laboratoryjne monitorowanie czynności nerek.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, pacjentów ze współistniejącymi chorobami nerek i wątroby oraz u pacjentów z anurią, cukrzycą, niedokrwistością sierpowatokrwinkową, schorzeniami szpiku kostnego, takimi jak pewne nowotwory krwi, nazywane paraproteinemia, szpiczakiem mnogim, szczególnie, jeśli podawane są duże dawki. U tych pacjentów mogą wystąpić poważne zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek.

Chociaż nie dowiedziono, że środek kontrastowy lub odwodnienie są samodzielnie przyczyną niewydolności nerek, to jednak rozważa się, że skojarzenie tych dwóch czynników może być jej przyczyną. Ryzyko występujące u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu: jednak wymagane są specjalne środki ostrożności, w tym prawidłowe nawodnienie i uważna obserwacja. Niezbędne jest odpowiednie nawodnienie pacjentów przed podaniem produktu leczniczego Optiray 240, co pozwala obniżyć ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek. Przygotowawcze odwodnienie pacjenta jest potencjalnie niebezpieczne i może powodować wystąpienie ostrej niewydolności nerek.

### Homozygotyczna niedokrwistość sierpowata

U pacjentów z anemią sierpowatokrwinkową wymagane jest zachowanie ostrożności, ponieważ środki kontrastowe stosowane w radiologii mogą spowodować tworzenie się sierpowatych erytrocytów. Dlatego należy wcześniej starannie rozważyć dotętnicze podanie takich środków pacjentom z homozygotyczną niedokrwistością sierpowatokrwinkową.

### Choroby tarczycy

Zgłoszenia występowania przełomu tarczycowego po podaniu donaczyniowym jodowych środków kontrastowych pacjentom z nadczynnością tarczycy lub autonomicznym nadczynnym guzkiem

tarczycy sugerują, że przed zastosowaniem jakiegokolwiek środka kontrastowego należy ocenić dodatkowe ryzyko występujące u takich pacjentów (patrz pkt. 4.3 - Przeciwwskazania).

#### Guz chromochłonny

Należy zachować ostrożność podczas podawania środków kontrastowych pacjentom z rozpoznaniem lub podejrzeniem guza chromochłonnego. Jeśli w opinii lekarza potencjalne korzyści takich zabiegów przewyższają zagrożenia, można wykonać zabieg; jednak ilość wstrzykiwanego środka kontrastowego powinna być utrzymywana na bezwzględnie najniższym poziomie. Premedykacja produktami leczniczymi blokującymi receptory  $\alpha$  i  $\beta$  jest zalecana w przypadku donaczyniowego podawania środka kontrastowego ze względu na ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego. W czasie trwania badania należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi i powinny być również dostępne środki do leczenia przełomu nadciśnieniowego.

#### Pacjent znieczulony

W czasie przeprowadzania niektórych badań u wybranych pacjentów może być wskazane znieczulenie ogólne; jednak u takich pacjentów zgłaszano większą częstość występowania działań niepożądanych, co może wynikać z niezdolności pacjenta do identyfikacji objawów niepożądanych lub z obniżającego ciśnienie tętnicze krwi wpływu znieczulenia.

#### Angiografia obwodowa

Podczas zabiegów angiografii należy brać pod uwagę możliwość wypchnięcia blaszki miażdżycowej lub uszkodzenia lub perforacji ściany naczynia w czasie wstrzyknięcia oraz manipulacji cewnikiem. Zalecane są testowe wstrzyknięcia celem potwierdzenia właściwego umiejscowienia cewnika.

#### Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe

Poważne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe obserwowano podczas zabiegów cewnikowania z użyciem radiologicznych jodowych środków kontrastowych, a wykrzepianie obserwowano w przypadku, gdy krew pozostaje w styczności ze strzykawkami zawierającymi niejonowe środki kontrastowe.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaawansowaną miażdżycą tętnic, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, niewyównaną czynnością serca, w podeszłym wieku, z poprzedzającą zakrzepicą lub zatorom mózgowym. Częściej mogą wystąpić reakcje sercowo-naczyniowe, takie jak bradykardia, wzrost lub spadek ciśnienia krwi.

#### Zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak wszystkie związki niejonowe, produkt leczniczy Optiray 240 nie ma istotnego działania przeciwkrzepliwego. Poważne, rzadko śmiertelne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe powodujące zawał mięśnia sercowego i udar zgłaszano podczas zabiegów angiografii z użyciem jonowych, jak i niejonowych środków kontrastowych. Liczne czynniki, w tym długość trwania zabiegu, materiał cewnika i strzykawki, stan spowodowany chorobą zasadniczą i jednocześnie przyjmowane produkty lecznicze mogą przyczyniać się do rozwoju zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Z tych powodów zalecane jest dokładne wykonywanie techniki angiograficznej, w tym zwracanie szczególnej uwagi na manipulowanie przewodnikiem i cewnikiem, stosowanie różnorodnych systemów i (lub) trójdrożnych zaworów odcinających, częste przepłukiwanie cewnika heparynizowanymi roztworami soli fizjologicznej oraz minimalizowanie długości zabiegu. Zgłaszano, że stosowanie strzykawek plastikowych zamiast strzykawek szklanych zmniejsza, ale nie eliminuje prawdopodobieństwa wykrzepiania in vitro.

#### Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego

Po arteriografii naczyń mózgowych, wybiórczej arteriografii rdzenia kręgowego oraz arteriografii naczyń zaopatrujących rdzeń kręgowy, mogą wystąpić poważne powikłania neurologiczne z powodu niezamierzonego wypełnienia tętnic szyjnych. Zależności przyczynowo-skutkowe występowania powikłań po podaniu środków kontrastowych nie zostały dowiedzione, ponieważ istotną rolę odgrywa tu stan kliniczny pacjenta oraz technika wykonania zabiegu.

Podczas stosowania jowersolu zgłaszano encefalopatię (patrz punkt 4.8). Encefalopatia indukowana kontrastem może objawiać się oznakami i objawami dysfunkcji neurologicznej, takimi jak ból głowy, zaburzenia widzenia, ślepotą korowa, dezorientacja, drgawki, utrata koordynacji, niedowład

połowiczy, afazja, utrata przytomności, śpiączka i obrzęk mózgu. Objawy występują zwykle podczas kilku minut do godzin po podaniu jowersolu i na ogół ustępują w czasie kilku dni.

Czynniki zwiększające przepuszczalność bariery krew-mózg ułatwiają przechodzenie środka kontrastowego do tkanki mózgowej, co może prowadzić do reakcji ośrodkowego układu nerwowego, np. encefalopatii.

W przypadku podejrzenia encefalopatii pokontrastowej należy rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne, a podawanie jowersolu nie może być powtarzane.

U pacjentów z miażdżycą tętnic, ciężkim nadciśnieniem, niewydolnością serca, w podeszłym wieku, z zakrzepicą naczyń mózgowych lub zatorom należy zachować szczególne środki ostrożności, ze względu na większe ryzyko wystąpienia bradykardii, wzrostu lub obniżenia ciśnienia krwi.

W przypadku pacjentów z hemocystynurią należy w miarę możliwości unikać wykonywania angiografii z uwagą na większe ryzyko wystąpienia zakrzepicy lub zatorowości.

#### Wynaczynienie

Optiray 240 powinien być wstrzykiwany z zachowaniem ostrożności w celu uniknięcia podania pozanaczyniowego. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów z ciężką chorobą tętnic lub żył. Jednak znaczne wynaczynienie może nastąpić zwłaszcza podczas używania strzykawki automatycznej. Zazwyczaj wynaczynienie nie powoduje znacznego uszkodzenia tkanek, jednak w odosobnionych przypadkach były obserwowane poważne uszkodzenia tkanek (np. owrzodzenia) wymagające hospitalizacji.

#### Dzieci i młodzież

Po ekspozycji na jodowane środki kontrastowe może być obserwowana niedoczynność tarczycy lub przemijające zahamowanie czynności tarczycy.

Obserwację pod kątem takiego działania niepożądanego należy prowadzić również u noworodków, których matki otrzymały jodowany środek kontrastowy w czasie ciąży (patrz punkt 4.6).

Częstość występowania niedoczynności tarczycy u pacjentów w wieku poniżej 3 lat narażonych na jodowane środki kontrastowe wynosi od 1% do 15% w zależności od wieku badanych i dawki jodowanego środka kontrastowego.

Młody wiek, bardzo niska masa urodzeniowa, wcześniactwo oraz obecność innych stanów, takich jak: pobyt noworodka lub dziecka na oddziałach intensywnej terapii oraz schorzenia kardiologiczne, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem.

Pacjenci w wieku dziecięcym ze schorzeniami kardiologicznymi mogą być narażeni na największe ryzyko, ponieważ często wymagają podawania dużych dawek kontrastu podczas inwazyjnych zabiegów kardiologicznych, takich jak cewnikowanie i tomografia komputerowa (TK).

Szczególne uwagi należy zwrócić na dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ incydentalna niedoczynność tarczycy we wczesnym okresie życia może być szkodliwa dla rozwoju ruchowego, słuchowego i poznawczego i może wymagać przejściowej terapii zastępczej tyroksyną (T4).

U wszystkich dzieci w wieku poniżej 3 lat, szczególnie u wcześniaków i noworodków, należy ocenić czynność tarczycy w czasie 3 tygodni po ekspozycji na jodowane środki kontrastowe.

W przypadku wykrycia niedoczynności tarczycy, należy odpowiednio monitorować czynność tarczycy, nawet w przypadku podania leczenia zastępczego.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące następujących zabiegów:

#### Flebografia

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zapaleniem żył, niedokrwieniem, miejscowymi zakażeniami lub niedrożnością układu żylnego.

#### Angiografia naczyń obwodowych

W tętnicy, do której ma być wstrzyknięty radiologiczny środek kontrastowy, powinna być pulsacja. U pacjentów z zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń lub zakażeniem w połączeniu z poważnym niedokrwieniem angiografia powinna być przeprowadzana tylko wyjątkowo i z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za "wolny od sodu".

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Interakcje z produktami leczniczymi

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

##### Doustne środki cholecystograficzne

Zanotowano kilka przypadków nefrotoksyczności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, którzy bezpośrednio przed podaniem donaczyniowych środków kontrastowych otrzymali doustne środki cholecystograficzne. W związku z tym podanie donaczyniowych środków kontrastowych powinno zostać przesunięte w czasie u takich pacjentów.

##### Interleukina

Dane literaturowe wskazują, iż u pacjentów leczonych interleukiną może wystąpić nasilenie działań niepożądanych opisanych w punkcie 4.8. Przyczyna takiego oddziaływania nie jest jeszcze poznana. Według danych literaturowych możliwe jest nasilenie częstości i opóźnienie w występowaniu działań niepożądanych w okresie 2 tygodni po podaniu interleukiny.

##### Leki zwężające naczynia krwionośne

Nie wolno stosować radiologicznych środków kontrastowych, jeśli wcześniej były podane środki kurczące naczynia, ponieważ może to spowodować nasilenie reakcji neurologicznych.

##### Metformina

U pacjentów, którzy przyjmowali metforminę przed badaniem rentgenowskim, powiązaniem z pozajelitowym podaniem środków kontrastowych, obserwowano ostrą niewydolność nerek z kwasicą mleczanową. W zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek należy rozważyć przerwanie stosowania metforminy u pacjentów z cukrzycą w okresie między 48 godzin przed badaniem a badaniem. Nie należy ponownie rozpoczynać stosowania metforminy przez 48 godzin i należy je rozpocząć tylko wtedy, jeśli czynność nerek, stężenie kreatyniny w surowicy mieszczą się w zakresie normy lub powróciły do wartości początkowych.

##### Diuretyki

W przypadku odwodnienia wywołanego diuretykami, pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek podczas stosowania jodowanych środków kontrastowych.

Ryzyko u pacjentów leczonych diuretykami nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu. Wymagane są jednak specjalne środki ostrożności, w tym utrzymywanie prawidłowego nawodnienia i uważna obserwacja pacjenta.

Dawka środka kontrastowego zależy między innymi od wieku, masy ciała, czynności serca i nerek, ogólnego stanu zdrowia, problemu klinicznego, leczenia pacjenta, metody badania i badanej części ciała. Odpowiednie stężenie jodu oraz wymagana objętość podanego środka kontrastowego powinny być ustalane indywidualnie dla każdego pacjenta przez lekarza.

Należy stosować najmniejszą konieczną dawkę produktu Optiray zgodną z wynikiem diagnostycznym.

W przypadku dotętniczego podania środka kontrastowego z ekspozycją nerkową pierwszego przejścia, należy utrzymywać albo stosunek dawki środka kontrastowego (w gramach I) do eGFR bezwzględnego (w ml/min)  $< 1,1$  albo stosunek objętości środka kontrastowego (w ml) do eGFR (w ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)  $< 3,0$  przy użyciu środka kontrastowego o stężeniu 350 mgI/ml.

##### Inne formy interakcji

Jodowe radiologiczne środki kontrastowe mogą zmniejszać wychwyty jodu przez gruczoł tarczowy. Z tego powodu wyniki PBI (Protein-bound iodine) oraz badania wychwyty radioizotopu jodu mogą nieprecyzyjnie odzwierciedlać czynność tarczycy w okresie do 16 dni po podaniu jodowych środków kontrastowych. Testy czynności tarczycy, takie jak: wychwyty na żywicy trójjodotyroniny – T3, a także stężenie całkowitej oraz wolnej tyroksyny – T4, nie są zaburzone.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### ***Ciąża***

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Brak jest jednak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań z udziałem kobiet w okresie ciąży. Nie wiadomo, czy jowersol przenika barierę łożyskową lub dostaje się do tkanek płodu. Jednak wiele środków kontrastowych podawanych we wstrzyknięciach przenika barierę łożyskową u ludzi i wydaje się, że przedostaje się biernie do tkanek płodu. Ponieważ na podstawie badań teratologicznych na zwierzętach nie zawsze można przewidzieć reakcję u ludzi, produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to wyraźnie potrzebne. Badania radiologiczne przeprowadzane w okresie ciąży niosą ze sobą potencjalne ryzyko dla płodu, dlatego każda tego typu procedura powinna być szczegółowo przeanalizowana pod kątem potencjalnych korzyści i zagrożeń. Jeśli możliwe jest wykonanie alternatywnych i bezpiecznych badań, należy zrezygnować z badań radiologicznych wymagających zastosowania środków kontrastowych.

Jowersol zawiera jod, który po podaniu kobiecie w ciąży może, z powodu przemijającego przeciążenia jodem, wywoływać zaburzenia tarczycy u płodu, jeśli badanie odbywa się po ponad 14 tygodniach braku miesiączki. Jednak ze względu na odwracalność działania i oczekiwaną korzyść dla matki, izolowane podanie jodowego środka kontrastowego jest uzasadnione, jeśli dokładnie przeanalizowano wskazania do wykonania badania radiologicznego u kobiety w ciąży.

Należy uważnie monitorować czynność tarczycy u noworodków w pierwszym tygodniu życia, jeśli w czasie ciąży matce podawano jodowany środek kontrastowy. Zaleca się ponowne monitorowanie czynności tarczycy w wieku 2 tygodni.

##### ***Karmienie piersią***

Brak jest danych dotyczących stopnia wydzielania jowersolu do mleka kobiet. Jednak wiele spośród donaczyniowych środków kontrastowych jest wydzielanych z pokarmem w postaci niezmięnionej w ilości około 1% podanej dawki. Mimo, że nie stwierdzono dotychczas żadnych poważnych działań niepożądanych u karmionych niemowląt, należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu donaczyniowych środków kontrastowych kobietom karmiącym. W takich przypadkach należy rozważyć możliwość okresowego przerwania karmienia piersią.

##### ***Płodność***

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję u ludzi. Brak jest jednak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań klinicznych dotyczących płodności.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak z powodu ryzyka wystąpienia wczesnych reakcji, prowadzenie pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu nie jest zalecane przez godzinę od wstrzyknięcia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych jest zdefiniowana w następujący sposób:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

#### a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane, związane ze stosowaniem środka kontrastowego Optiray 240, ogólnie nie zależą od podanej dawki. W większości przypadków działania niepożądane mają zazwyczaj małe lub umiarkowane nasilenie. W czasie badań klinicznych u 10% do 50% pacjentów zaobserwowano łagodny dyskomfort objawiający się uczuciem gorąca lub zimna, bólem podczas podawania środka kontrastowego i (lub) przejściowym zaburzeniem smaku. Działania niepożądane mogą być poważne lub zagrażające życiu tylko w wyjątkowych przypadkach. Jednakże nawet niewielkie działania niepożądane mogą stanowić pierwszy symptom poważniejszej ogólnej reakcji uczuleniowej, która niezwykle rzadko towarzyszy zastosowaniu niejonowych radiologicznych środków kontrastowych. Reakcja uczuleniowa na środek kontrastowy może wystąpić z opóźnieniem od kilku godzin do kilku dni.

#### b. Podsumowanie tabelaryczne działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zostały zaobserwowane po podaniu produktu Optiray w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu, w tym w ankietach po wprowadzeniu produktu do obrotu.

##### **Zakażenia i zarażenia**

Rzadkie katar

Bardzo rzadkie  
Nieznane **Zaburzenia układu immunologicznego:**  
reakcja anafilaktoidalna (nadwrażliwości)  
wstrząs anafilaktyczny

Nieznane **Zaburzenia endokrynne:**  
niedoczynność tarczycy\*

Bardzo rzadkie **Zaburzenia psychiczne:**  
dezorientacja; pobudzenie; niepokój

Niezbyst częste  
Rzadkie  
Bardzo rzadkie  
Nieznane **Zaburzenia układu nerwowego:**  
zawroty głowy; zaburzenia smaku; ból głowy; parestezja  
omdlenia; drżenie;  
utrata przytomności; porażenie; zaburzenia głosu; senność; stupor;  
afazja; dysfazja; niedoczulica  
napady drgawek; encefalopatia wywołana kontrastem; amnezja;  
dyskinezy

Rzadkie  
Bardzo rzadkie  
Nieznane **Zaburzenia oczu:**  
niewyraźne widzenie; obrzęk oczu; obrzęk okołoooczdolowy  
alergiczne zapalenie spojówek (w tym podrażnienie oczu,  
przekrwienie oczu, zwiększenie łzawienia, obrzęk spojówek)  
ślepotą przejściową

Rzadkie  
Bardzo rzadkie **Zaburzenia ucha i błędnika:**  
zawroty głowy  
szumy uszne

Rzadkie **Zaburzenia serca:**  
tachykardia



Bardzo rzadkie blok serca; arytmia; dusznica bolesna; bradykardia; migotanie przedsionków;  
Nieznane zatrzymanie akcji serca; migotanie komór; skurcz naczyń wieńcowych; ekstrasystole; kołatanie serca

**Zaburzenia naczyniowe:**  
Rzadkie obniżenie ciśnienia krwi; rumieniec  
Bardzo rzadkie zaburzenia naczyniowo-mózgowe; zapalenie żył; nadciśnienie;  
rozszerzenie naczyń krwionośnych  
Nieznane wstrząs; zakrzepica; skurcz naczyń, sinica, bledość

**Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:**  
Niezbyst częste kichanie  
Rzadkie obrzęk krtani, skurcz krtani, duszność, niedrożność krtani (w tym ucisk gardła, stridor); przekrwienie nosa; kaszel, podrażnienie gardła  
Bardzo rzadkie obrzęk płuc; zapalenie gardła; hipoksja  
Nieznane zatrzymanie oddechu; astma; skurcz oskrzeli; dysfonia

**Zaburzenia żołądka i jelit:**  
Częste nudności  
Niezbyst częste wymioty  
Rzadkie suchość w jamie ustnej  
Bardzo rzadkie zapalenie ślinianki; ból brzucha; obrzęk języka; dysfagia;  
nadmierne wydzielanie śliny  
Nieznane biegunka

**Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**  
Niezbyst częste pokrzywka, rumień, świąd  
Rzadkie wysypka  
Bardzo rzadkie obrzęk naczynioruchowy; nadpotliwość (w tym zimny pot)  
Nieznane Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS); ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP); rumień wielopostaciowy (EM), zespół Stevensa Johnsona (SJS) / toksyczna nekroliza naskórka (TEN)

**Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:**  
Bardzo rzadkie kurcze mięśni

**Zaburzenia nerek i dróg moczowych:**  
Rzadkie parcie na mocz  
Bardzo rzadkie ostre uszkodzenie nerek; nieprawidłowa czynność nerek;  
nietrzymanie moczu; hematuria;  
Nieznane bezmocz; bolesne oddawanie moczu

**Zaburzenia wrodzone, rodzinne i genetyczne:**  
Nieznane wrodzona niedoczynność tarczycy

**Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**  
Bardzo częste uczucie gorąca  
Częste ból  
Rzadkie obrzęk twarzy; obrzęk gardła; uczucie zimna; drżenie; dreszcze

Bardzo rzadkie	Ból w klatce piersiowej, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym ból, rumień i krwotok aż do martwicy, szczególnie po wynaczynieniu); złe samopoczucie; osłabienie; zmęczenie;
Nieznane	nienormalne samopoczucie, obrzęk, ospałość gorączka
	<b>Badania</b>
Niezbyst częste	wzrost ciśnienia krwi
Bardzo rzadkie	nieprawidłowy elektrokardiogram, zmniejszony klirens nerkowy kreatyniny; zwiększony poziom mocznika we krwi

### c. Opis wybranych działań niepożądanych

Działania niepożądane mogą być sklasyfikowane w następujący sposób:

- Reakcje nadwrażliwości lub anafilaktoidalne są w większości przypadków łagodne do umiarkowanych z objawami takimi jak wysypka, świąd, pokrzywka i nieżyt nosa. Mogą jednak wystąpić poważne reakcje. Poważne reakcje anafilaktyczne dotyczą na ogół układu krążenia i układu oddechowego. Mogą one zagrażać życiu i obejmują wstrząs anafilaktyczny, zatrzymanie akcji serca i oddychania, skurcz krtani, obrzęk naczynioruchowy (taki jak obrzęk krtani), niedrożność krtani (w tym ucisk gardła, stridor) lub obrzęk płuc. Odnotowano przypadki śmiertelne. U pacjentów z reakcjami alergicznymi w wywiadzie istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Inne reakcje typu 1 (natychmiastowe) obejmują takie objawy jak: nudności i wymioty, wysypki skórne, duszność, obrzęk oczu, obrzęk okołoooczodołowy, alergiczne zapalenie spojówek, katar, kichanie, przekrwienie nosa, kaszel, podrażnienie gardła, parestezje lub niedociśnienie.
- Reakcja pochodzenia błędnikowego: zawroty głowy lub omdlenia mogące być skutkiem zastosowania środka kontrastowego lub procedury jego podania.
- Kardiologiczne działania niepożądane występujące podczas cewnikowania serca, takie jak: dusznica bolesna, zmiany w zapisie EKG, arytmia, zaburzenia przewodzenia i skurcz naczyń wieńcowych i zakrzepica, mogące być skutkiem zastosowania środka kontrastowego lub procedury jego podania.
- Reakcje nefrotoksyczne, u pacjentów z wcześniejszymi uszkodzeniami nerek lub dysfunkcją nerek, przejawiające się zwiększeniem stężenia kreatyniny w surowicy. Są to, w większości przypadków, przejściowe działania niepożądane. Jedynie w pojedynczych przypadkach zaobserwowano ostrą niewydolność nerek.
- Reakcje neurotoksyczne, po podaniu środka kontrastowego dotętniczo, np.: zaburzenia wzroku, dezorientacja, porażenia, drgawki lub napady. Są to zazwyczaj reakcje przejściowe, ustępujące samoistnie w przeciągu od kilku godzin do kilku dni. U pacjentów z zaburzoną czynnością bariery krew-mózg istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji neurotoksycznych.
- W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić lokalne reakcje w miejscu wstrzyknięcia i obejmować wysypki, obrzmienie, stan zapalny i obrzęk. Takie reakcje występują prawdopodobnie w większości przypadków z powodu wynaczynienia środka kontrastowego. Rozległe wynaczynienie może wymagać zastosowania leczenia chirurgicznego.

### d. Dzieci i młodzież

Oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj i stopień nasilenia działań niepożądanych u dzieci i młodzieży są takie same jak u osób dorosłych.

\*Zaburzenia czynności tarczycy obserwowano u dzieci w wieku od 0 do 3 lat po podaniu jodowanych środków kontrastowych.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie jest potencjalnie śmiertelne i powoduje zazwyczaj zaburzenia funkcji płuc i układu krążenia. Leczenie powinno być objawowe. Usunięcie produktu leczniczego Optiray 240 z krwi możliwe jest przy wykorzystaniu dializy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki cieniujące rozpuszczalne w wodzie, wydalone przez nerki, o małej osmolarności

Kod ATC: V08AB07

Optiray 240 jest niejonowym środkiem kontrastowym, przeznaczonym do badań radiologicznych. Po podaniu donaczyniowym Optiray 240 wypełnia naczynia na drodze przepływu krwi wraz ze środkiem kontrastowym, co umożliwi radiologiczne uwidocznienie wewnętrznych struktur do czasu wypłukania się środka kontrastowego.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Farmakokinetyczny profil produktu leczniczego Optiray 240, w połączeniu z właściwościami hydrofilnymi oraz słabym wiązaniem z surowicą i białkami osocza wskazuje, że dystrybucja Optiray 240 odbywa się głównie w obrębie przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Wydalanie produktu leczniczego z organizmu jest względnie szybkie i odbywa się głównie w mechanizmie filtracji kłębkowej. Średnie okresy półtrwania po podaniu dawek 50 ml oraz 150 ml wynoszą odpowiednio:  $113 \pm 8,4$  min. oraz  $104 \pm 15$  min. Wydalanie przez przewód pokarmowy jest klinicznie nieistotne. Nie stwierdzono znaczącego metabolizmu, dejodowania czy biotransformacji produktu leczniczego Optiray 240.

#### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wszystkie dane z badań przedklinicznych, które mogą mieć znaczenie przy ocenie bezpieczeństwa tego produktu leczniczego przez lekarza zlecającego badanie, zostały wymienione w pozostałych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

### **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

#### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Trometamol

Trometamolu chlorowodorek

Sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny do regulacji pH

Sodowo-wapniowy wersenian

Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po użyciu wyrzucić niewykorzystany roztwór.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać pojemniki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Chronić przed promieniowaniem rentgenowskim. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Produkt leczniczy Optiray 240 można przechowywać przez jeden miesiąc w temperaturze 37°C w ciepłarni środków cieniujących, z zachowanym przepływem powietrza. Nie stosować roztworu, jeśli jest odbarwiony lub zawiera cząstki stałe.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

- 10 butelek z bezbarwnego szkła (typu I, EP) zamkniętych gumowym korkiem i wyposażonych w zabezpieczenia wieczek z aluminium, zawierających 50 ml produktu leczniczego
- 10 strzykawkę polipropylenowych, zawierających 50 ml produktu leczniczego, każda strzykawka zapakowana jest w blister ochronny

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Podręczne strzykawki i strzykawki ze wstrzykiwaczem ciśnieniowym:

Produkt leczniczy, konus oraz wnętrze strzykawki są sterylne, część zewnętrzna strzykawki nie jest sterylna.

Instrukcja montażu i sprawdzenia działania jest opisana w ulotce dla pacjenta.

Optiray 240 posiada gumowy korek, który może być przebity tylko jeden raz. Produkt leczniczy Optiray 240, który nie został wykorzystany do końca dnia musi być wyrzucony.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Guerbet, BP 57400, 95943 Roissy CDG Cedex, Francja

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

10294

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24/03/2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06/05/2013

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**