

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оптирей 300 mg I/ml, инжекционен/инфузионен разтвор .

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Йоверсол (*Ioversol*), 636 mg/ml, еквивалентен на 300 mg/ml елементарен йод (*elemental iodine*)

Осмоларитет: 645 mosmoles/kg

Вискозитет: 8,2 mPa . s (при 25°C)

Вискозитет: 5,5 mPa . s (при 37°C)

Йодно съдържание: 300 mg/ml

За помощните вещества виж 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060122
Разрешение №	21723 / 01.04.2013
Одобрение №	

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

инжекционен/инфузионен разтвор. Бистър, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Оптирей 300 е нейонно рентгеноконтрастно средство, показано за употреба при церебрална, периферна и висцерална ангиография, включително интраартериална и интравенозна дигитална субтракционна ангиография (IA DSA и IV DSA), венография, интравенозна урография и при компютърна томография (КТ) на глава и тяло. Оптирей 300 може също да се използва при деца за церебрална, периферна и висцерална ангиография и за интравенозна урография.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни: Препоръчван дозов режим

Процедура	Доза	Максимална обща доза
Церебрална ангиография		
- каротидна или вертебрална артерия	2-12 ml	200 ml
- аортна дъга (четири-съдова ангиография)	20-50 ml	200 ml
Периферна ангиография	10-90 ml	250 ml
Венография	50-100 ml	250 ml
Висцерална ангиография	12-60 ml	250 ml
Урография	50-75 ml	150 ml



Процедура	Доза	Максимална обща доза
КТ на глава	50-150 ml	150 ml
КТ на тяло	25-150 ml	150 ml
IA DSA	5-80 ml	250 ml
IV DSA	30-50 ml	250 ml

Пациенти в напреднала възраст: дозировката е като при възрастни. Когато се очаква слаба визуализация, дозата може да бъде увеличена до максимум.

Деца: Препоръчителни дози

Процедура	Доза	Максимална обща доза
Церебрална ангиография	1-3 ml/kg	100 ml
Периферна ангиография	1-3 ml/kg	100 ml
Висцерална ангиография	1-3 ml/kg	100 ml
Интравенозна урография	2 ml/kg (> от 1 година) 3 ml/kg (< от 1 година)	100 ml

Безопасността и ефикасността на Оптирей 300 при деца, при индикации различни от горепосочените, все още не са установени.

Препоръчва се йодсъдържащите контрастни средства за вътресъдово приложение да бъдат затопляни до телесна температура преди инжектиране. Както при всички рентгеноконтрастни средства, е необходимо да се използва най-ниската възможна доза, която позволява адекватна визуализация.

4.3. Противопоказания

Доказана свръхчувствителност към контрастни средства, съдържащи йод. Изявен хипертиреозидизъм.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможността за сериозни нежелани реакции не трябва никога да бъде изключвана. Както всички други рентгеноконтрастни средства, Оптирей може да причини анафилаксия или други прояви на псевдо-алергични реакции на непоносимост, например гадене, повръщане, диспнея, еритема, уртикария и хипотензия. По-висока честота на такива реакции е била наблюдавана при пациенти с история от предишни реакции на непоносимост към йодирани рентгеноконтрастни средства или с каквато и да било история на алергия или свръхчувствителност. При такива пациенти, ползата трябва ясно да превъзхожда риска. Когато трябва да се предвиди крайната реакция, не трябва да се доверяваме на резултатите от предварителното тестване. Цялостната оценка на медицинската история на конкретния пациент трябва да е по-акуратна в предвидяването на



вероятните нежелани реакции. Наличието на алергична история не е противопоказание, но изисква внимание. Необходимо е да има условия за незабавно предприемане на подходящи реанимационни мерки. Необходимо е да се прецени възможността за предварителна медикация с антихистамини и кортикостероиди, за да се минимизират алергичните реакции. Въпреки това, предварителната медикация не винаги предотвратява появата на тежки нежелани събития.

Диагностичните процедури, които включват използването на йодирани вътресъдови контрастни средства, трябва да бъдат провеждани под ръководството на персонал с нужната квалификация и опит при прилагането на конкретната процедура. Докладвани са сериозни или фатални реакции, свързани с прилагането на йодирани контрастни средства. Необходимо е да има на разположение напълно оборудвана кола за спешни случаи или еквивалентни средства и съоръжения, както и персонал, компетентен в разпознаването и третирането на всякакъв вид нежелани реакции. Тъй като е известно възникването на тежки забавени нежелани реакции, е необходимо спешната екипировка и компетентният персонал да бъдат на разположение поне 30 до 60 минути след прилагането на продукта.

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани няколко часа след процедурата, за да се проследи за забавени хемодинамични смущения, които биха могли да се свържат с временно увеличение в циркулиращия осмотичен товар. Всички останали пациенти трябва да бъдат наблюдавани поне един час след приложението, тъй като има сведения, че повечето от нежеланите събития се появяват в този период. Пациентът също трябва да бъде информиран, че в периода до няколко дни след приложението, може да се проявят алергични реакции. В такъв случай незабавно трябва да се потърси лекар.

Необходимо е особено внимание при пациенти с крайно увредена бъбречна функция, със съчетание на бъбречно и чернодробно заболяване, анурия, захарен диабет, хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия, моноклонална гамопатия (множествен миелом, макроглобулинемия на Валденщрьом), и най-вече при прилагането на големи дози. При тези пациенти може да се появят сериозни бъбречни проблеми, включително остра бъбречна недостатъчност. От решаващо значение е ефективното хидратиране преди прилагането на Оптирей, тъй като така може да се намали риска от бъбречно увреждане. Дехидратирането при подготовката на пациента може да доведе до остра бъбречна недостатъчност.

При пациенти с хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия, хиперосмоларните агенти, като рентгеноконтрастните средства, могат да доведат до сърповидно изменение на еритроцитите. Следователно, необходимо е да се направи внимателна оценка преди интравенозно приложение на такива средства при пациенти с хомозиготна сърповидно-клетъчна анемия.



Йодсъдържащите контрастни средства могат също да представляват опасност при пациенти с хипертиреоидизъм или автономни участъци на щитовидната жлеза. Поради риска от хипертензивна криза при пациенти с феохромоцитом е препоръчителна предварителна медикация с α -блокери, когато контрастното средство се прилага вътресъдово.

При новородени и особено при преждевременно родени бебета се препоръчва да се контролира нивото на TSH и T4 7-10 дни и един месец след прилагането на йодирани контрастни средства поради риск от хипотиреоидизъм, дължащ се на повишено йодно съдържание.

Сериозни неврологични събития са били наблюдавани след директно инжектиране в церебрални артерии или съдове, снабдяващи гръбначния мозък или при ангиокардиография, поради неумишлено запълване на каротиса. Не е била установена причинно-следствена връзка с контрастното средство, тъй като предварителното състояние на пациента и процедурните техники сами по себе си представляват достатъчна причина.

При определени пациенти е възможно да е показана обща анестезия. При тези пациенти обаче са докладвани по-чести нежелани реакции, вероятно поради хипотензивното влияние на анестетика.

При ангиографски процедури трябва да се вземе под внимание вероятността от откътрване на плака, увреждане или перфориране на стената на съда по време на манипулациите с катетър и инжектирането на контрастно средство. Препоръчва се пробно инжектиране, за да се осигури правилно поставяне на катетъра.

Доказано е *in vitro*, че антикоагулантният ефект на нейонните рентгеноконтрастни средства е по-слаб от конвенционалните йонни агенти при сравними концентрации. Подобни резултати са докладвани и при някои *in vivo* проучвания. По тази причина стандартните ангиографски катетри трябва често да бъдат промивани и е необходимо да се избягва продължителния контакт на кръв с контрастния агент в спринцовки и катетри.

Необходимо е специално внимание при пациенти с напреднала артериосклероза, сериозна хипертензия, сърдечна декомпенсация, сенилност и при пациенти, преживели церебрална тромбоза или емболия. По-често се получават сърдечносъдови реакции като брадикардия, повишено или понижено кръвно налягане.

При възможност ангиографията е необходимо да бъде избягвана при пациенти с хомоцистемия, поради увеличения риск от тромбоза или емболия.



Оптирей трябва да се инжектира внимателно, за да се избегне периваскуларно приложение. Може обаче да се наблюдава значима екстравазация на Оптирей, особено при използването на автоматични инжектори. Най-общо, при консервативно третиране, той се толерира без съществено увреждане на тъканите. Въпреки това, сериозно увреждане на тъканите (напр. улцерирание) е било регистрирано в изолирани случаи, при които се е наложила хирургическа интервенция.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба са приложими само за конкретни индикации както следва:

Само за венография

Необходимо е особено внимание при подозрения за флебит, сериозна исхемия, локални инфекции или пълна оклузия на венозната система.

Периферна ангиография

В артерията, в която се инжектира рентгеноконтрастното средство, трябва да има пулсации. При пациенти с облитериращ тромбоангиит или асцендираща инфекция в комбинация с тежка исхемия, ако въобще се прави ангиография, трябва да се извършва със специално внимание.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По-долу изброените взаимодействия са били докладвани след приложението на други йодирани контрастни средства. За тях най-общо се приема, че са характерни за този клас контрастни средства.

Бъбречна токсичност е докладвана при единични случаи на пациенти с нарушена чернодробна функция, на които са прилагани перорални холецистографски средства, последвано от вътресъдови контрастни средства. Следователно прилагането на вътресъдовите рентгеноконтрастни средства трябва да бъде отложено при пациенти, на които наскоро са били прилагани холецистографски средства.

В литературата има сведения, че при пациенти третирани с интерлевкин, може да възникне повишен процент на нежелани реакции, както е описано в "Нежелани реакции". Причината все още не е изяснена. Според литературните данни се наблюдава повишена или забавена проява на тези реакции в периода до две седмици след приложението на интерлевкин.

Артериалното инжектиране на рентгеноконтрастно средство никога не трябва да се извършва след прилагането на вазоконстриктори, тъй като те силно потенцират неврологични реакции.



Острата бъбречна недостатъчност се свързва с лактатна ацидоза при пациенти, приемащи метформин по времето на рентгеновото наблюдение, включващо парентерално приложение на йодсъдържащо контрастно средство. Следователно при диабетно болните, приемащи метформин, в случай че нивото на серумния креатинин е нормално, изследването може да се извърши, като се спре приемането на метформин за времето на изследване. Употребата на метформин не трябва да се подновява за 48 часа и трябва да се възобнови единствено ако бъбречната функция / серумния креатинин са в нормални граници.

Йодираните радиоcontrastни средства могат да понижат капацитета на захващане на йода от щитовидната жлеза. Поради тази причина резултатите от бетлтъчносвързания йод и изследванията на захващане на радиокативен йод, които зависят от оценката на йодното съдържание, няма да отразяват прецизно щитовидната функция до 16 дни след прилагането на йодираното радиоcontrastно средство. Тестовите за функцията на щитовидната жлеза обаче не зависят от оценката на йодното съдържание, например това не води до промени в резултатите от тестовите на захващането на Т3 или общия, или свободния тироксин (Т4).

4.6. Бременност и кърмене

Няма налични клинични данни за йоверсол от експозиция по време на бременност.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Трябва да се изписва внимателно на бременни жени. Въпреки това, тъй като рентгеновите изследвания по време на бременност могат да включват потенциален риск, съотношението риск/полза трябва да бъде внимателно преценено. В случай, че съществува по-добра и безопасна алтернатива, рентгеноскопското проучване с рентгеноcontrastно средство трябва да се избягва.

Не е известно дали йоверсол се екскретира в човешкото мляко. Въпреки това, е известно, че множество инжекционни contrastни средства се екскретират непроменени в човешкото мляко в количество около 1% от приложената доза. Въпреки, че не са установени нежелани реакции при кърмене на бебета, приложението на рентгеноcontrastни средства при кърмачки трябва да се извършва с особено внимание поради потенциалните нежелани реакции и е най-добре да се прецени, дали кърменето да не бъде прекъснато за един ден.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване върху способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това, заради риск от ранни реакции, шофирането или работата с машини не са препоръчителни до един час след инжектиране.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, свързани с Оптирей, в най-общия случай не зависят от приложената доза. В болшинството от случаите нежеланите реакции са леки до средни и много рядко могат да бъдат сериозни или животозастрашаващи. Въпреки това, дори леките нежелани реакции могат да бъдат ранен показател за сериозна, обща реакция, която да настъпи след приложението на рентгеноконтрастно средство, макар и в редки случаи. Реакциите на свръхчувствителност, свързани с контрастно средство, могат да настъпят със закъснение от няколко часа до няколко дни.

Нежеланите реакции могат да се класифицират както следва:

А. Реакции на свръхчувствителност: Сериозните анафилактични реакции най-общо засягат сърдечносъдовата и дихателната система. Те могат да бъдат животозастрашаващи и включват анафилактичен шок, сърдечен или дихателен блок, белодробен оток. Пациентите с история на алергични реакции са изложени на повишен риск от развитие на реакции на свръхчувствителност. Други реакции тип 1 (моментални) като гадене, повръщане, кожни обриви, диспнея, хрема, парестезия или хипотензия.

Б. Вазовагални реакции, например виене на свят или припадъци, които могат да са причинени или от контрастното средство или от самата манипулация.

В. Кардиологични нежелани ефекти по време на сърдечната катетризация, например ангина пекторис, ЕКГ промени, сърдечна аритмии, смущения на проводимостта, както и коронарен спазъм и тромбоза, които могат да бъдат причинени от контрастното средство или от процедурата.

Г. Нефротоксични реакции при пациенти с предварително съществуващо бъбречно увреждане или бъбречна вазопатия, например намаляване на бъбречната функция и повишаване на креатинина. В повечето случаи тези нежелани реакции са временни. Били са наблюдавани само единични случаи на остра бъбречна недостатъчност.

Д. Невротоксични реакции след интраартериално инжектиране на контрастно средство, например зрителни нарушения, дезориентация, парализа, конвулсии или пристъпи. В най-общия случай тези симптоми са преходни и преминават спонтанно за няколко часа или дни. Пациентите с предварително нарушение на кръвно-мозъчната бариера са изложени на повишен риск от невротоксични реакции.

Е. Локални реакции на мястото на инжектиране, например обриви, оток, вазоспазм и възпаление.

Ж. Екстравазацията може да причини сериозни тъканни реакции, включително поява на мехури и лющене на кожата, степента на които зависи от количеството и концентрацията на контрастното средство в тъканите.



Според данните от клинични изследвания при 10 до 50% от пациентите са били наблюдавани лек дискомфорт, включително усещане на топлина или студ, болка при инжектирането и/или временно изменение на вкуса. При проведеното обширно пост-маркетингово проучване, са били наблюдавани други нежелани ефекти при общо 1,1% от пациентите; най-често е било наблюдавано гадене (0,4%), кожни реакции като уртикария или еритема (0,3%) и повръщане (0,1%). Всички други събития са били наблюдавани при по-малко от 0,1% от пациентите.

Психични нарушения:

Много редки (по-малко от 0,01%) - амнезия, чувство на безпокойство, сънливост

Нарушения на нервната система:

Редки (0,01% - 0,1%) - световъртеж, парестезия, тремор

Много редки (по-малко от 0,01%) - възбуда; обърканост; конвулсии; дезориентация; дискинезия; дисфагия; хипоестезия; мускулни спазми; парализа; нарушения в говора; ступор

Нарушения на очите:

Много редки (по-малко от 0,01%) - конюнктивит, временна кортикална слепота, зрителни нарушения

Нарушения на ухото и лабиринта:

Много редки (по-малко от 0,01%) - шум в ушите

Сърдечни нарушения:

Редки (0,01% - 0,1%) - тахикардия

Много редки (по-малко от 0,01%) - палпитации; аритмии; артериална фибрилация; брадикардия; сърдечен арест; циркулаторна недостатъчност, сърдечен блок; ЕКГ промени, екстрасистола, вентрикуларна фибрилация.

Съдови нарушения:

Редки (0,01% - 0,1%) - хипотензия

Много редки (по-малко от 0,01%) - цереброваскуларни смущения; цианоза; хипертензия; синкоп; тромбофлебит; вазодилатация; вазоспазм

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки (0,01% - 0,1%) - кашлица; диспнея; ринит

Много редки (по-малко от 0,01%) - апнея; бронхоспазм; хипоксия; ларингит, фарингит, белодробен оток; стридор



Стомашно-чревни нарушения:

Нечести (0,1% - 1%) - гадене; повръщане

Редки (0,01% - 0,1%) - промяна на вкуса, суха уста

Много редки (по-малко от 0,01%) - сиаладенит, повишено отделяне на слюнка, оток на езика, дисфагия, диария

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести (0,1% - 1%) - уртикария

Редки (0,01% - 0,1%) - еритема; сърбеж; обрив

Много редки (по-малко от 0,01%) - ангиоедема, токсична епидермална некролиза

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки (0,01% - 0,1%) - болезнено/трудно уриниране

Много редки (по-малко от 0,01%) - инконтиненция; остра бъбречна недостатъчност; повишаване на BUN; абнормална бъбречна функция; намален креатининов клирънс; хематурия; олигурия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести (повече от 10%) - горещи вълни

Чести (1% - 10%) - болка

Редки (0,01% - 0,1%) - оток на фаринкса; втрисане; главоболие

Много редки (по-малко от 0,01%) - анафилактичен шок; оток на лицето; периорбитален оток; треска; едема; бледност; болка в гърдите; коремна болка; астения/умора; абнормален плач; реакции на мястото на инжектиране; повишено потене.

4.9. Предозиране

Както и при всички йодсъдържащи рентгеноконтрастни средства, предозирането на Оптирей може да бъде потенциално фатално и може да засегне респираторната и сърдечно-съдовата система. Лечението трябва да бъде симптоматично. За отстраняването на Оптирей от кръвта може да се използва диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Водоразтворими, нефротропни рентгеноконтрастни средства с нисък осмоларитет.

АТС код: V08AB07

Оптирей 300 е нейонно рентгеноконтрастно средство. Вътресъдовото инжектиране на Оптирей затъмнява съдовете по пътя на контрастното средство, като така създава условия за радиологична визуализация на вътрешните структури до настъпването на значително разреждане от кръвта.



5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният профил на Оптирей, хидрофилните му свойства, както и много ниското ниво на свързване със серума и плазмените белтъци, показват че Оптирей се разпределя добре в екстрацелуларното течност и се елиминира бързо през бъбреците с гломерулна филтрация. Средният ($\pm$ se) елиминационен полуживот при дози от по 50 ml и 150 ml е бил съответно $113 \pm 8,4$ и 104 ± 15 минути. Елиминирането чрез фекалиите е пренебрежимо малко. Не са наблюдавани съществено метаболизиране, дейодиране и биотрансформация на Оптирей.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Ако продуктът се използва съгласно регламентираните индикации, няма такива данни от предклиничното изпитване на Оптирей, които биха могли да бъдат от значение за предписващия процедурата с оглед на безопасността и да не са включени в другите раздели на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Трометамин,
трометаминав хидрохлорид,
натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за pH: 6,0 до 7,4),
натриево-калциев едетат,
вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Никакви други лекарствени продукти не бива да бъдат смесвани с Оптирей.

6.3. Срок на годност

3 години

След използване изхвърлете оставащия разтвор.

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранявайте контейнера във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина. Пазете от рентгеново лъчение. Да не се съхранява над 30°C. Оптирей може да се съхранява един месец при 37°C в уред за затопляне на контрастно средство с циркулиращ въздух. В случай на обезцветяване или наличие на неразтворими частици, изхвърлете разтвора.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Оптирей 300 е опакован в безцветни бутилки, направени от стъкло тип I (Ph. Eur.). Бутилките са



затворени с 20 mm или 32 mm бромбутилови запушалки и запечатани с алуминиеви капачки.
10, 20, 50, 75, 100, 150 ml (кутия от 1 и 10)

Омтирей 300 се доставя и в предварително напълнени ръчни спринцовки и спринцовки под налягане, изработени от полипропилен. Капачката накрайник на спринцовката и буталото на спринцовката са изработени от естествена гума.

Предварително напълнени ръчни спринцовки:

30, 50 ml (кутия от 1 и 10)

Спринцовки под налягане

50, 75, 100, 125 ml (кутия от 1 и 10)

Не всички видове опаковки и кутии могат да бъдат пуснати в продажба във всички страни.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ръчни спринцовки и спринцовки под налягане:

Лекарственият продукт и пътят, по който преминава течността са стерилни, но отвън спринцовките са нестерилни.

Инструкциите за съгласяване и проверка са описани върху външната кутия на спринцовката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mallinckrodt Deutschland GmbH

Josef-Dietzgen-Str. 1

53773 Hennef

Germany

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060122

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2006-03-16

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2013

