ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20010932
Разрешение № BG/MA/MR 73162 14-10-2026
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омнипак 300 mg I/ml инжекционен разтвор
Omnipaque 300 mg I/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество	Концентрация	Съдържание за 1 ml
Йохексол *(Iohexol (INN))*	300 mgI/ml	647 mg еквив. 300 mg I

Йохексол е нейонно, мономерно, трийодирано, водно-разтворимо рентгеноконтрастно средство.

Стойностите на осмоларитета и вискозитета на Омнипак са както следва:

Концентрация	Осмоларитет* Osm/kg H_2O	Вискозитет (mPa·s)	
	37°C	20°C	37°C
300 mgI/ml	0,64	11,6	6,1

* Метод: осмометрия на парния натиск

Този лекарствен продукт съдържа 0.012 mg натрий на ml, т.е. практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Омнипак се предлага под формата на готов за употреба, бистър, безцветен до бледо жълт стерилен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Рентгеноконтрастно средство за приложение при възрастни и деца за урография, флебография, i.v. DSA (дигитална субтракционна ангиография), CT усилване, артериография, кардиоангиография и i.a DSA. Миелография. За приложение в телесните кухини: артрография, ендоскопска ретроградна панкреатография (ERP)/ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (ERCP), херниография, хистеросалпингография, сиалография и изследване на стомашно-чревния тракт.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата зависи от типа на изследването, възрастта, теглото, сърдечния дебит и общото състояние на пациента и използваната техника. Обикновено се прилагат същите йодни концентрации и обеми както при другите йодни рентгеноконтрастни средства в текущата практика.

Както при другите контрастни средства е необходимо осигуряването на достатъчно хидратиране на пациента преди и след прилагане на контрастното средство.

За интравенозно, интраартериално и интратекално приложение и приложение в телесни кухини.

Следните дозировки могат да се използват като указание:

Указания при интравенозно приложение

Показания	Концентрация	Обем	Забележка
Урография възрастни: деца < 7 kg деца > 7 kg	300 mg I/ml или 350 mg I/ml 240 mg I/ml или 300 mg I/ml 240 mg I/ml или 300 mg I/ml	40-80 ml 40-80 ml 4 ml/kg т.м. 3 ml/kg т.м 3 ml/kg т.м 2 ml/kg т.м	80 ml могат да бъдат надвишени в определени случаи Максимум 40ml
Флебография (крак)	или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml	20-100 ml/на крак	
DSA (Дигитална субтракционна ангиография)	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	20-60 ml/инж. 20-60 ml/инж.	
CT усилване възрастни: деца:	140 mg I/ml или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml или 350 mg I/ml 240 mg I/ml или	100-400 ml 100-250 ml 100-200 ml 100-150 ml 2-3 ml/kg т.м. до 40ml	Обичайно общото количество йод е 30-60g Вопределени

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

	300 mg I/ml	1-3 ml/kg т.м. до 40ml	случаи могат да бъдат приложени до 100 ml

Указания при интраартериално приложение:

Показания	Концентрация	Обем	Забележка
Артериографии			
сводова аортография	300 mg I/ml	30-40 ml/ инж.	Обемът на инжекцията зависи от мястото на инжектиране
селективна церебрална аортография	300 mg I/ml 350 mg I/ml	5-10 ml/ инж. 40-60 ml/ инж.	
феморална	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	30-50 ml/ инж.	
други	300 mg I/ml	зависи от вида на изследването	
Кардиоангиография			
възрастни: лява камера и инжектиране в основата на аортата	350 mg I/ml	30-60 ml/ инж.	
селективна коронарна артериография	350 mg I/ml	4-8 ml/ инж.	
деца:	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	зависи от възрастта, теглото и патологията	макс. 8 ml/kg т.м.
Дигитална субтракционна ангиография възрастни:	140 mg I/ml или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml	1-15 ml/ инж 1-15 ml/ инж. 1-15 ml/ инж.	в зависимост от мястото на инжектиране понякога големи обеми – до 30 ml – могат да бъдат използвани
деца:	140 mg I/ml	зависи от възрастта, теглото и патологията	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Указание при интратекално приложение:

Показания	Концентрация	Количество	Забележка
Лумбална и торакална миелография (лумбално инжектиране) Цервикална миелография (лумбално инжектиране) Цервикална миелография (латерално цервикално инжектиране) CT цистернография (лумбално инжектиране)	180 mg I/ml или 240 mg I/ml 240 mg I/ml или 300 mg I/ml 240 mg I/ml или 300 mg I/ml 180 mg I/ml или 240 mg I/ml	10-15 ml 8-12 ml 10-12 ml 7-10 ml 6-10 ml 6-8 ml 5-15 ml 4-12 ml	
Миелографии в педиатрията < 2 години 2-6 години > 6 години	 180 mg I/ml 180 mg I/ml 180 mg I/ml	 2-6 ml 4-8 ml 6-12 ml	

За свеждане до минимум на възможните нежелани реакции общата доза от 3 g йод не трябва да бъде превишавана.

Указание при приложение в телесните кухини

Показания	Концентрация	Количество	Забележка
Артрография	240 mg I/ml или 300 mg I/ml или 350 mg I/ml	5-20 ml 5-15 ml 5-10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20-50 ml	
Херниография	240 mg I/ml	50 ml	
Хистеросалпингография	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	15-50 ml 15-25 ml	
Сиалография	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	0,5-2 ml 0,5-2 ml	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Изследвания на стомашно-чревния тракт **Перорално приложение** възрастни: деца: Хранопровод Тънки черва Недоносени: **Ректално приложение** деца:	 180 mg I /ml или 350 mg I/ml 300 mg I/ml or 350 mg I/ml 140 mg I/ml 350 mg I/ml 140 mg I/ml или разреден с чешмяна вода до 100-150 mg I/ml	индивидуално индивидуално 2-4 ml/kg т.м. 4-5 ml/kg т.м. 2-4 ml/kg т.м. 5-10 ml/kg т.м.	 Пример: Разреден Омнипак 240, 300 или 350 с чешмяна вода 1:1 или 1:2
СТ усилване **Перорално приложение** възрастни: деца: **Ректално приложение** деца:	Разреден с чешмяна вода до ~6 mg I/ml Разреден с чешмяна вода до ~6 mg I/ml Разреден с чешмяна вода до ~6 mg I/ml	800-2000 ml от разредения разтвор за определен период от време 15-20 ml/kg т.м. от разредения разтвор	Пример: Разреден Омнипак 240, 300 или 350 с чешмяна вода 1:50

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
Проявена тиреотоксикоза.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи предпазни мерки при употреба на нейонни мономерни контрастни средства:

Свръхчувствителност
Анамнезата за наличие на алергия, астма или нежелани реакции към йодни контрастни средства, налага необходимостта от специално внимание. Всяко приложение на контрастни средства трябва

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

следователно, да се предшества от подробна анамнеза, при пациенти с алергична диатеза, като при пациенти с известна свръхчувствителност се изисква много стриктна оценка на показанията. При пациенти с повишен риск от остри реакции на свръхчувствителност, предходна умерена или тежка остра реакция към контрастно вещество, астма или алергия, изискващи медицинско лечение, може да се обмисли премедикация с кортикостероиди или антихистамини. Премедикацията не предотвратява тежките реакции, но може да намали тяхната честота и тежест.
Рискът от сериозни реакции свързани с приложението на Омнипак се счита за малък. Въпреки това, йодните контрастни средства могат да провокират сериозни, живото-застрашаващи, фатални анафилактични/анафилактоидни реакции или други прояви на свръхчувствителност. Независимо от количеството и начина на приложение, симптоми като ангиоедем, конюнктивит, кашлица, сърбеж, ринит, кихане и уртикария, може да са показателни за развитието на сериозна анафилактоидна реакция, изискваща лечение. Ето защо е необходимо предварително осигуряване на съответни лекарства, апаратура за незабавно лечение, опитен и обучен персонал в случай на поява на сериозни реакции. При опасност от появата на шок, прилагането на контрастното средство трябва незабавно да бъде преустановено, а в случай на необходимост трябва да започне интравенозното прилагане на специфично лечение. Препоръчва се винаги да се използва абокат или катетър за бърз интравенозен достъп през цялото време на рентгеновата процедура.

Пациентите, използващи бета-адренергични блокери, особено пациенти с астма, могат да имат по-нисък праг на бронхоспазъм и да са по-малко чувствителни на лечението с β-агонисти и адреналин, което може да наложи използването на по-високи дози.

Обикновено, реакциите на свръхчувствителност започват с леки дихателни или кожни симптоми, като леко затруднение на дишането, зачервяване на кожата (еритема), уртикария, сърбеж или оток на лицето. Тежките реакции, като ангиоедем, субглотисен оток, бронхиален спазъм и шок са редки. Тези реакции обикновено се появяват в рамките на един час след прилагането на контрастното средство. В редки случаи, свръхчувствителност може да възникне и по-късно (след часове или дни), но тези случаи рядко са животозастрашаващи и засягат предимно кожата.

Коагулопатия
Сериозни, рядко фатални, тромбоемболични събития, причиняващи миокарден инфаркт и инсулт, са докладвани по време на ангиокардиографски процедури с йонни и нейонни контрастни вещества. Когато се извършват процедури по съдова катетеризация, трябва да се обърне специално внимание на ангиографската техника и катетърът да се промива често (напр.: с хепаринизиран физиологичен разтвор), за да се сведе до минимум рискът от свързани с процедурата тромбоза и емболия.

По време на катетеризацията трябва да се има предвид, че освен контрастното средство, множество други фактори могат да повлияят на развитието на тромбемболичните събития. Това са: продължителност на изследването, броя инжекции, типа на катетъра и материала на спринцовката, съпътстващите заболявания на пациента и приеманите лекарства.

Изследването трябва да трае възможно най-кратко.
Необходимо е повишено внимание при пациенти с хомоцистинурия (риск от тромбемболизъм).
In vitro, нейонните контрастни вещества имат по-слаб ефект на инхибиране на коагулацията от йонните контрастни вещества.

Хидратация
Достатъчна хидратация трябва да бъде осигурена преди и след прилагането на контрастното средство. При необходимост, пациентът трябва да бъде хидратиран интравенозно, до пълното

отделяне на контраста от организма. Това важи особено за пациентите с дис- и парапротеинемии, като мултиплен миелом, захарен диабет, бъбречна дисфункция, хиперурикемия, а така също и за кърмачета, малки деца, пациенти в старческа възраст и пациенти в лошо общо състояние. При рискови пациенти, воднят и електролитен метаболизъм трябва да бъдат контролирани, като е необходимо и овладяване на ниските нива на серуман калций. Поради риск от дехидратация, предизвикана от диуретици, за ограничаване на риска от остро бъбречно увреждане, на първо място е необходимо осъществяването на водна и електролитна рехидратация.

Сърдечно-циркулаторни реакции
Необходимо е повишено внимание при пациенти с тежко сърдечно заболяване, сърдечно-циркулаторно заболяване и белодробна хипертония, тъй като те могат да развият хемодинамични промени или аритмии. Това се отнася особено след интракоронарно, ляво и дясно камерно приложение на контрастното средство (вж. също точка 4.8).

Пациентите със сърдечна недостатъчност, тежка коронарна болест на сърцето, нестабилна ангина пекторис, заболявания на клапите, предшестващ инфаркт на миокарда, коронарен байпас и белодробна хипертония са особено предразположени към сърдечни реакции.

При пациенти в старческа възраст и такива със съществуващи сърдечни заболявания, реакциите с исхемични промени в ЕКГ и аритмия са по-чести.

При пациенти със сърдечна недостатъчност, вътресъдовото инжектиране на контрастно средство може да доведе до появата на белодробен оток.

Нарушения от страна на ЦНС

Съобщава се за енцефалопатия при употребата на контрастни вещества като йохексол. Контрастната енцефалопатия може да се прояви със симптоми и признаци на неврологична дисфункция (вж. точка 4.8). Симптомите обикновено се появяват в рамките на минути до часове след приложението на йохексол и обикновено отшумяват в рамките на дни.

Факторите, които повишават пропускливостта на кръвно-мозъчната бариера, ще улеснят преминаването на контрастни вещества в мозъчната тъкан и могат да доведат до възможни реакции на ЦНС, например енцефалопатия. Препоръчва се повишено внимание в случай на вътресъдово приложение при пациенти с остра мозъчна исхемия (инфаркт) или остър вътречерепен кръвоизлив, както и при пациенти със заболявания, причиняващи нарушение на кръвно-мозъчната бариера и при пациенти с мозъчен оток, остра демиелинизация или напреднала мозъчна атеросклероза.

При подозрение за контрастна енцефалопатия трябва да се прекрати приложението на йохексол и да се започне подходящо лечение.

Неврологичните симптоми, причинени от метастази, дегенеративни или възпалителни процеси може да бъдат засилени от прилагането на контрастното вещество. Пациентите със симптоматични мозъчно-съдови заболявания, прекаран инсулт или чести преходни исхемични атаки са с повишен риск от контраст-индуцирани неврологични усложнения след интраартериално инжектиране. Интраартериалното инжектиране на контрастно средство може да предизвика вазоспазъм, водещ до феномена на церебрална исхемия.

При някои пациенти след миелография са наблюдавани прояви на временно намаление на слуха или дори глухота, които се дължат на понижаване налягането на ликвора при лумбална пункция.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Бъбречни реакции
Прилагането на йодни контрастни средства може да причини повишаване на нивото на серумния креатинин и остро бъбречно увреждане.За предотвратяване на тези състояния, в резултат на прилагането на контрастните средства е необходимо специално внимание при пациенти със съществуващо бъбречно увреждане и захарен диабет, тъй като те са в рискова група.

Други предразполагащи фактори са предходна бъбречна недостатъчност в резултат на прилагането на контрастното средство, анамнеза за бъбречно заболяване, възраст над 60 години, дехидратация, напреднала атеросклероза, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, прилагането на високи дози контрастни средства и множество инжекции, пряко приложение на контрастното средство в бъбречната артерия, допълнителното излагане на нефротоксини, тежка и хронична хипертония, хиперурикемия, парапротеинемия (миеломатоза и макроглобулинемия на *Waldenstrom,* плазмоцитом) или диспротеинемии.

<u>Превантивните мерки включват:</u>

- Определяне на пациентите с висок риск.
- Осигуряване на подходяща хидратация. Ако е необходимо чрез поддържаща интравенозна инфузия преди започване на процедурата до изчистване на контрастното средство чрез бъбреците.
- Избягване допълнителното натоварване на бъбреците с нефротоксични лекарства, перорални холецистографични средства, артериално клампиране, ангиопластика на бъбречната артерия или голяма хирургична интервенция, докато контрастното средство не бъде екскретирано.
- Намаляване на дозата до възможния минимум.
- Отлагане на повторно изследване с контрастно средство, докато бъбречната функция не възстанови нивото си преди изследването.

Пациентите на хемодиализа могат да приемат контрастни средства при рентгенографски процедури. Не е необходимо съобразяване на времето за инжектиране на контрастното средство с хемодиализната процедура.

Пациенти с диабет, приемащи метформин:
Съществува риск от развитието на лактатна ацидоза при прилагането на йодирани контрастни средства на пациенти с диабет, лекувани с метформин, особено такива с увредена бъбречна функция. За да се намали риска от лактатна ацидоза при пациенти с диабет, лекувани с метформин е необходимо преди вътресъдовото прилагане на йодираното контрастно средство да бъде измерено нивото на серумния креатинин и да бъдат предприети следните предпазни мерки при следните обстоятелства:

- Пациенти с eGFR, равен или по-голям от 60 ml/min /1,73 m^2 (CKD 1 и 2), могат да продължат да приемат метформин нормално.
- Пациенти с eGFR 30-59 ml/min/1,73 m^2 (CKD 3)
  - Пациентите, получаващи интравенозно контрастно вещество с eGRF, равен или по-голям от 45 ml/min/1,73 m^2, могат да продължат да приемат метформин нормално
  - При пациенти, получаващи интраартериално контрастно вещество и тези, получаващи интравенозно контрастно вещество с eGFR между 30 и 44 ml/min/1,73 m^2, метформинът, трябва да се прекрати 48 часа преди контрастното вещество и приемът да започне отново 48 часа след контрастното вещество, ако бъбречната функцията не се е влошила.
- При пациенти с eGFR по-малко от 30 ml/min/ 1,73 m^2 (CKD 4 и 5) или с интеркурентно заболяване, причиняващо намалена чернодробна функция или хипоксия, метформинът е противопоказан, трябва да се избягват йодирани контрастни вещества.



- При спешни пациенти, при които бъбречната функция е или нарушена, или неизвестна, лекарят преценява риска и ползата от изследването с контрастно вещество. Метформин трябва да се спре от момента на приложение на контрастното вещество. След процедурата пациентът трябва да бъде наблюдаван за признаци на лактатна ацидоза. Приемът на метформин трябва да започне отново 48 часа след контрастното вещество, ако серумният креатинин / eGFR е непроменен в сравнение с изходните стойности.

Пациенти с нарушение на чернодробната и бъбречната функция
Особено внимание се изисква към пациенти с тежки нарушения както на бъбречната, така и на чернодробна функция, тъй като при тях отделянето на контрастното средство може да бъде значително забавено. Пациентите на хемодиализа могат да приемат контрастни средства при рентгенографски процедури.

Миастения гравис
Прилагането на йодни контрастни средства може да влоши симптомите на миастения гравис.

Феохромоцитом
При пациенти с феохромоцитом подложени на интервенционални процедури трябва да се приложат алфа-блокери за предотвратяване на хипертонична криза.

Нарушение на функцията на щитовидната жлеза
Поради наличието на свободен йод в разтворите и допълнителното освобождаване на йод при процеса на дейодиране, йодните контрастни средства повлияват функцията на щитовидната жлеза. Това може да доведе до появата на хипертиреоидизъм или дори тиреотоксична криза при предразположени пациенти.

Пациентите с проявен, но все още недиагностициран хипертиреоидизъм са в риск. При пациентите с латентен хипертиреоидизъм (напр. нодуларна гуша) и пациентите с функционална автономия (често това са пациенти в старческа възраст, особено в региони с йоден дефицит) е необходимо преди провеждане на изследването да се направи оценка на функцията на щитовидната жлеза, при съмнение за подобни състояния. Преди прилагането на йодни контрастни средства, трябва да има сигурност, че пациентът няма да бъде подлаган на сканиране на щитовидната жлеза или изследвания на тиреоидната функция или лечение с радиоактивен йод, тъй като прилагането на йодни контрастни средства, независимо от начина на приложение, оказва влияние върху хормоналната оценка и усвояването на йод от щитовидната жлеза или метастазите при рак на щитовидната жлеза, до нормализиране на отделянето на йода посредством урината. Вижте също точка 4.5.

Направени са тестове на функция на щитовидната жлеза, които са показателни за хипотиреоидизъм или преходно потискане на щитовидната жлеза след прилагане на йодирани контрастни вещества на възрастни и деца, включително кърмачета. Някои пациенти са лекувани от хипотиреоидизъм. Вижте също частта за педиатрична популация.

Състояния на тревожност
В случай на значителна тревожност е възможно прилагането на седативни средства.

Сърповидно-клетъчна анемия
Контрастните средства може да провокират появата на сърповидно-клетъчна анемия при хомозиготни индивиди по отношение на гена за сърповидно-клетъчна анемия, в случай на интравенозно и интраартериално инжектиране.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Допълнителни рискови фактори
При пациентите с автоимунни заболявания са наблюдавани случаи на тежки васкулити или синдроми подобни на синдрома на Stevens-Johnson.

Тежките съдови и неврологични заболявания, особено при пациентите в старческа възраст са рискови фактори за появата на реакции към контрастните средства.

Екстравазация
Екстравазация на контрастното средство обикновено възниква рядко, като е налице локална болка, оток и еритема, които обикновено изчезват без последствие. Въпреки това са наблюдавани случаи на възпаление и дори некроза на тъканите. Като рутинна мярка се препоръчва повдигане и изстудяване на засегнатото място. Хирургична декомпресия може да е необходима в случай на образуване на хематом.

Време за наблюдение:
След прилагането на контрастното средство, пациентът трябва да бъде под постоянно наблюдение 30 минути след последното инжектиране, тъй като повече от сериозните нежелани реакции се появяват през този период. Пациентът трябва да остане в болнична обстановка (не задължително в рентгеново отделение) за един час след последната инжекция и да бъде върнат в рентгеновото отделение, при поява на някакви симптоми.

Интратекално приложение
След миелография пациентът трябва да остане в покой с повдигната глава и гръден кош (20°) за 1 час. След това пациентите могат внимателно да се движат, но навеждането надолу трябва да бъде избягвано. Главата и гръдния кош трябва да бъдат повдигнати през първите 6 часа при оставане в леглото. Пациентите, при които има съмнение за предразположеност към гърчове (нисък праг за поява на гърчове) трябва да бъдат наблюдавани по време на този период. Амбулаторните пациенти не трябва да бъдат оставяни съвсем сами през първите 24 часа.

Педиатрична популация:
Специално внимание трябва да се обърне на деца под 3-годишна възраст, тъй като слабо функционираща щитовидна жлеза в ранна възраст може да доведе до проблеми в двигателното, слуховото и когнитивното развитие и може да е необходима преходна заместителна терапия с Т4. Честотата на хипотиреоидизъм при пациенти на възраст под 3 години, изложени на йодирани контрастни вещества е между 1,3% и 15% в зависимост от възрастта на пациентите и дозата на йодираното контрастено средство и се наблюдава по-често при новородени и недоносени кърмачета. Новородените могат да бъдат изложени и чрез майката по време на бременност. Функцията на щитовидната жлеза трябва да бъде оценена при всички деца на възраст под 3 след излагане на йодирани контрастни вещества. Ако се установи хипотиреоидизъм, трябва да се обмисли необходимостта от лечение и функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява до нормализиране.

Необходимо е осигуряването на адекватна хидратация преди и след прилагането на контрастното средство, особено при кърмачета и малки деца. Приемът на нефротоксични лекарства трябва да бъде преустановен. Свързаната с възрастта понижена скорост на гломерулна филтрация при кърмачетата може също да доведе до забавяне екскрецията на контрастните средства.

Кърмачетата (възраст < 1 година) и особено новородените са предразположени към електролитни нарушения и хемодинамични промени.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
10
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Церебрална артериография

При пациенти с напреднала атеросклероза, тежка хипертония, сърдечна декомпенсация, напреднала възраст и предшестваща церебрална тромбоза или емболизъм и мигрена, сърдечносъдовите реакции като брадикардия и повишено или понижено кръвно налягане може да се появят по-често.

Артериография

Във връзка с прилаганата процедура е възможно нараняването на артерия, вена, аорта и съседните органи, плевроцентеза, ретроперитонеално кървене, нараняване на гръбначния мозък и симптоми на параплегия.

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

Прилагането на йодирани контрастни средства може да доведе до преходно нарушение на бъбречната функция и това може да ускори появата на лактатна ацидозата при диабетици, които приемат метформин (вж. точка 4.4).

Пациентите лекувани с интерлевкин-2 и интерферони преди по-малко от две седмици са свързани с повишен риск от забавени тип реакции (еритема, грипо-подобни симптоми или кожни реакции).

Едновременната употреба на някои невролептици или трициклични антидепресанти може да понижи прага за поява на гърчове, което да повиши риска от контраст-индуцирани пристъпи (гърчове).

Лечението с β-блокери може да понижи прага за появата на реакции на свръхчувствителност, което от своя страна налага прилагането на по-високи дози β-агонисти при лечението на реакции на свръхчувствителност.

Бета-блокерите, вазоактивните вещества, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим и антагонистите на ангиотензиновите рецептори може да понижат ефикасността на сърдечно-съдовите компенсаторни механизми при промени на кръвното налягане.

Всички йодни контрастни средства могат да въздействат върху тестовете за определяне на тироидната функция, поради това йод-свързващия капацитет на щитовидната жлеза може да бъде намален за период до няколко седмици.

Високи концентрации на контрастно средство в серума и урината могат да въздействат върху лабораторните тестове за билирубин, протеини или неорганични вещества (напр. желязо, мед, калций и фосфор). Ето защо, тези вещества не трябва да бъдат изследвани в деня на рентгеновата процедура.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:
Безопасността на Омнипак по време на бременност при хората не е установена. Оценката на експерименталните проучвания при животни не показва преки или непреки вредни ефекти върху репродуктивността, развитието на ембриона или плода, бременността и пери- и постнаталното развитие.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Винаги, когато е възможно рентгеновото изследване по време на бременност трябва да се избягва, като ползата от рентгеновото изследване с и без контрастно средство трябва внимателно да бъде преценена спрямо възможния риск. Омнипак не трябва да се прилага при бременни, освен в случаите, когато ползата превишава риска и приложението е преценено като изключително необходимо от лекар.

Освен избягване излагането на облъчване, при оценка на риска и ползата трябва да се има предвид чувствителността на щитовидната жлеза на плода към йода.

При новородени, които са били изложени на йод-съдържащи контрастни вещества in utero, се препоръчва проследяване на функцията на щитовидната жлеза (вж. точка 4.4).

Кърмене:
Контрастните средства се отделят в много малка степен в кърмата при човека, като минимални количества се абсорбират в червата. Кърменето може да продължи нормално след прилагане на йодно контрастно средство върху майката. Количеството на отделения в кърмата йохексол за период от 24 часа след инжектирането е 0,5% от адаптираната към телесното тегло доза по време на проучване. Количеството на приетия с кърмата йохексол от кърмачето през първите 24 часа от инжектирането съответства само на 0,2% от педиатричната доза.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се препоръчва шофиране или работа с машини един час след последното инжектиране или 24 часа след интратекална процедура (вж. точка 4.4).
Въпреки това, при наличието на персистиращи симптоми след миелография е необходима индивидуална преценка.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Общи (валидни за всички използвани йодни контрастни средства):
По-долу са описаните възможните общи нежелани ефекти, свързани с рентгенографските процедури, които включват използването на нейонни мономерни контрастни средства. За нежеланите ефекти, специфични за начина на приложение, моля вижте специфичните раздели.

Реакции на свръхчувствителност могат да се появят независимо от дозата и начина на приложение, като леките симптоми могат да представляват първите признаци на сериозна анафилактоидна реакция/шок. Прилагането на контрастното средство трябва да бъде незабавно преустановено и ако е необходимо да се предприеме специфична терапия, приложена вътресъдово.

Често се наблюдава преходно повишаване на серумния креатинин след прилагане на йодни контрастни средства, като е възможна и появата на контраст-индуцирана нефропатия.

Йодизъм или "йодна заушка" е много рядко усложнение при йодните контрастни средства, проявяващо се с оток и болезненост на слюнчените жлези приблизително до 10 дни след изследването.

Представената по-долу честота е базирана на клиничната документация на компанията и публикувани мащабни проучвания, сравняващи повече от 200 000 пациента.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Честотата на нежеланите ефекти е определена както следва:
Много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), много редки (<1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност (може да бъде животозастрашаваща или фатална) включително диспнея, обрив, еритема, уртикария, сърбеж, кожна реакция, конюнктивит, кашлица, ринит, кихане, васкулит, ангиоедем, оток на ларинкса, ларингоспазъм, бронхоспазъм или некардиогенен белодробен оток. Тези реакции може да възникнат непосредствено след инжектирането и да бъдат признаци за началото на шок. Кожните реакции на свръхчувствителност може да възникнат до няколко дни по-късно.	Анафилактична/ анафилактоидна реакция (може да бъде животозастрашаваща или фатална)	Анафилактичен/ анафилактоиден шок (може да бъде животозастрашаващ или фатален)
Нарушения на нервната система			Главоболие		Дисгеузия (преходен метален вкус), вазовагален синкоп	
Сърдечни нарушения				Брадикардия		
Съдови нарушения					Хипертония, хипотония	
Стомашно-чревни нарушения			Гадене	Повръщане, коремна болка	Диария	Увеличение на слюнчените жлези
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложени		Чувство на топлина	Хиперхидроза, чувство на студенина, вазовагални реакции	Пирексия	Треперене (втрисане)	



Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции						**Йодизъм**

Вътресъдово приложение (интраартериално и интравенозно приложение)

Моля първо вижте раздел "Общи". По-долу са описани само нежеланите събития и тяхната честота при вътресъдово приложение на не-йонни мономерни контрастни средства.

Характерът на нежеланите ефекти, специфично наблюдавани по време на интраартериално приложение, зависи от мястото на инжектиране и дозата. Селективните артериографии и други процедури, при които контрастното вещество достига отделен орган във високи концентрации може да бъдат свързани с усложнения от страна на този определен орган.

Системо-органнен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Нарушения на кръвта и лимфната система						**Тромбоцитопения**
Нарушения на ендокринната система						**Тиреотоксикоза, преходен хипотиреоидизъм**
Психични нарушения						**Объркаост, възбуда, безпокойство, тревожност, дезориентация**
Нарушения на нервната система				**Замаяност, сънливост, парези, парализи**	**Гърчове, нарушение на съзнанието, мозъчносъдов инцидент, ступор, сетивни нарушения (включително хипоестезия), парестезия, тремор**	**Амнезия, преходна моторна дисфункция (включително нарушение на говора, афазия, дизартрия), контрастна енцефалопатия**
Нарушения на очите				**Зрително увреждане (включително диплопия, замъглено зрение), фотофобия**		**Преходна кортикална слепота**
Нарушения на ухото						**Преходна загуба на слуха**

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Сърдечни нарушения				Аритмия (включително брадикардия, тахикардия)	Инфаркт на миокарда, болка в гърдите	Тежки сърдечни усложнения (включително сърдечен арест, кардио-респираторен арест), сърдечна недостатъчност, спазъм на коронарните артерии, цианоза
Съдови нарушения					Горещи вълни	Шок, артериален спазъм, тромбофлебит и венозна тромбоза
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Преходни промени на дихателната честота, респираторен дистрес		Кашлица, респираторен арест	Диспнея	Тежки респираторни симптоми и признаци, белодробен оток, остър респираторен дистрес синдром, бронхоспазъм, ларингоспазъм, апнея, аспирация, астматичен пристъп
Стомашно-чревни нарушения				Диария		Влошаване на панкреатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Обрив, сърбеж, уртикария		Булозен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, остър генерализиран екзантематозен пустулозен обрив, провокиран от лекарството обрив с еозинофилия и системни симптоми, обостряне на съществуващ псориазис, фиксиран лекарствен обрив, еритема, провокирани от лекарството ерупции, кожни ексфолиации
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан						Артралгия, мускулна слабост, мускулно-скелетен спазъм, болка в гърба
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Остро бъбречно увреждане			Повишен креатинин в кръвта

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			**Болка и дискомфорт**	**Състояния на астения (включително физическо неразположение, умора)**		**Реакции на мястото на приложение, включително екстравазация**
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции						**Йодизъм**

<u>Интратекално приложение</u>
Моля първо вижте раздел "Общи". По-долу са описани <u>само</u> нежеланите събития и тяхната честота при интратекално приложение на не-йонни мономерни контрастни средства.

Нежеланите ефекти след интратекално приложение може да бъдат от забавен тип и да се появят няколко часа или дори дни след процедурата. Честотата е подобна на тази при самостоятелна лумбална пункция. Главоболие, гадене, повръщане или замаяност може до голяма степен да се дължат на спадане на налягането в субарахноидалното пространство в резултат на изтичане на ликвор от пункционното място. Трябва да се избягва излишното изтичане на цереброспинална течност, за да се минимизира понижението на налягането

Системо-органнен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Психични нарушения						Обърканост, възбуда, безпокойство, дезориентация
Нарушения на нервната система	Главоболие (може да бъде тежко и трайно)		Асептичен менингит (включително химичен менингит)	Гърчове, замаяност		Менингизъм, епилептичен статус, контрастна енцефалопатия, моторна дисфункция (включително нарушение на говора, афазия, дизартрия), парестезия, хипоестезия и сетивни нарушения
Нарушения на очите						Преходна кортикална слепота, фотофобия
Нарушения на ухото						Преходна загуба на слуха
Стомашно-чревни нарушения			Гадене, повръщане			
Нарушения на мускулно-скелетната система				Болки във врата, болки в гърба		Мускулни спазми
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Болки в крайниците		Реакции на мястото на приложение

<u>Приложение в телесните кухини</u>

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Моля първо вижте раздел "Общи". По-долу са описани само нежеланите събития и тяхната честота при приложението на не-йонни мономерни контрастни средства в телесните кухини.

Ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (ERCP):

Системо-органиен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Стомашно-чревни нарушения		Панкреатит, повишение на амилазата в кръвта				

Перорално приложение:

Системо-органиен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Гадене, повръщане	Коремна болка			

Хистеросалпингография (HSG):

Системо-органиен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Стомашно-чревни нарушения	Болки в долната част на корема					

Артрография:

Системо-органиен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан						Артрит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка					

Херниография:

Системо-органиен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**Много редки**	**С неизвестна честота**
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение						Болка след процедурата

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
17
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Описание на определени нежелани реакции
Съобщавани са тромбо-емболични усложнения, свързани с контрастно-усилена ангиография на коронарните, мозъчните, бъбречните и периферните артерии. Контрастното средство може да допринесе за тези усложнения (вж. точка 4.4).

Съобщавани са случаи на сърдечни усложнения, включително остър инфаркт на миокарда по време на или след контрастно-усилена коронарна ангиография. Пациентите в старческа възраст или такива с тежка коронарна артериална болест, нестабилна ангина пекторис и дисфункция на лявата камера са с повишен риск (вж. точка 4.4).

В много редки случаи контрастните средства може да преминат през кръвно-мозъчната бариера и да проникнат в мозъчната кора, което да причини контрастна енцефалопатия (вж. точка 4.4). Симптомите може да включват главоболие, зрителни нарушения, кортикална слепота, гърчове, обърканост, дезориентация, сънливост, загуба на съзнание, кома, загуба на координация, хемипареза, нарушение на говора, афазия, амнезия и мозъчен оток. Симптомите обикновенно се проявяват в рамките на няколко минути до 24 часа след приложение. В повечето доклади по случаите реакцията продължава няколко часа до 72 часа.

Анафилактоидната реакция и анафилактоидния шок може да доведат до тежка хипотония и свързаните с това симптоми и признаци като хипоксична енцефалопатия, бъбречна и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).
В някои от случаите, екстравазацията на контрастно средство може да доведе до локална болка и оток, които обикновено намаляват без последствия. Съобщавани са случаи на възпаление, тъканна некроза и синдром на компартмента (вж. точка 4.4).

Педиатрични пациенти:

Преходен хипотиреоидизъм е съобщаван при недоносени деца, новородени и при други деца след прилагането на йодни контрастни средства. Недоносените деца са особено чувствителни към ефекта на йода. Съобщаван е преходен хипотиреоидизъм при недоносени деца, кърмени от своите майки. Кърмещата майка често е била изложена на действието на Омнипак (вж. точка 4.4).

Необходимо е осигуряването на адекватна хидратация преди и след прилагането на контрастното средство, особено при кърмачета и малки деца. Приемът на нефротоксични лекарства трябва да бъде преустановен. Свързаната с възрастта понижена скорост на гломерулна филтрация при кърмачетата може също да доведе до забавяне екскрецията на контрастните средства.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Предклиничните данни показват една висока граница на безопасност при Омнипак, като не са установени фиксирани горни нива на дозата при рутинно вътресъдово приложение.
Симптоматичното предозиране не е характерно при пациенти с нормална бъбречна функция, освен ако пациента е получил повече от 2000 mg I/kg т.м. за ограничен период от време.
Продължителността на процедурата е важна за бъбречната поносимост на високи дози от контрастното средство ($t_{1/2}$ ~2 часа). Случайно предозиране е по-вероятно след сложна ангиографска процедура при деца, особено когато се прилагат множество инжекции от контрастното средство с високи концентрации.

В случай на предозиране е необходимо коригиране на всеки воден или електролитен дисбаланс. Бъбречната функция трябва да бъде мониторирана в следващите 3 дни. Ако е необходимо може да се приложи хемодиализа за отстраняване излишъка от контрастното средство. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: рентгеноконтрастни средства, йодирани
АТС: V08AB02

За по-голямата част от изследваните хемодинамични, клинико-химични и коагулационни параметри след интравенозно инжектиране на йохексол на здрави доброволци, не са установени значими отклонения в стойностите в сравнение с тези преди инжектирането. Няколкото наблюдавани промени в лабораторните параметри са били малки и преценени като такива без клинично значение.

5.2. Фармакокинетични свойства

Почти 100% от интравенозно инжектирания йохексол се екскретира непроменен през бъбреците в рамките на 24 часа при пациенти с нормална бъбречна функция. Максимална концентрация на йохексол в урината се появява около 1 час след инжектирането. Не са установени метаболити. Свързването на Омнипак с протеините е толкова ниско (по-малко от 2%), че няма клинично значение и следователно може да бъде пренебрегнато.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Йохексол има много ниска остра токсичност при интравенозно приложение при мишки и плъхове. Изследванията при животни показват, че йохексол има много ниско свързване с протеините и е добре поносим от бъбреците. Сърдечно-съдовата токсичност и невротоксичността са ниски. Доказано е, че способността за разграждане на хистамина и анти-коагулантната активност са по-малки в сравнение с йонните контрастни средства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Трометамол

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Натриево-калциев едетат
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)
Вода за инжекции

6.2. Несъвестимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Трябва да се използва отделна спринцовка.

6.3. Срок на годност

3 години.
Продуктът трябва да се използва веднага след отварянето му. Всяко неизползвано количество трябва да бъде изхвърлено.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.
Съхранявайте опаковката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина и вторично рентгеново лъчение.
Продуктът в стъклени флакони и бутилки може да се съхранява при 37°C до 3 месеца преди употреба.
Продуктът в полипропиленови бутилки може да се съхранява при 37°C до 1 месец преди употреба.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

<u>Стъклени флакони и бутилки:</u>
Продуктът е напълнен в инфузионни флакони (20 ml) и инфузионни бутилки (50, 75, 100, 150 и 200 ml).
Контейнерите са направени от безцветно, високо устойчиво боросиликатно стъкло (Ph. Eur. тип I), затворени с халобутилови каучукови запушалки (Ph. Eur. тип I), запечатани с комбинирани "flip-off seal/tear off seal – flat plast disc".

<u>Полипропиленови бутилки (USB):</u>
Продуктът е напълнен в полипропиленови бутилки. Бутилките са затворени с халобутилови каучукови запушалки (Ph. Eur. тип I) и пластмасова капачка на винт, подсигурена със защитен пръстен.

Продуктът се доставя в следните опаковки:

Продукт	**Стъклени флакони/бутилки**	**Полипропиленови бутилки**
Omnipaque 300 mg I/ml	10 x 20 ml 25 x 20ml 10 x 50ml 10 x 100ml 10 x 150ml 6 x 200ml	10 x 50ml 10 x 75ml 10 x 100ml 10 x 150ml 10 x 200ml 6 x 500ml 10 x 500ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •
20

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Както всички парентерални продукти, преди употреба Омнипак трябва да бъде огледан визуално за наличие на частици, промени в цвета и целостта на опаковката.
Продуктът не съдържа консервант, затова трябва да бъде изтеглен в спринцовката непосредствено преди употреба. Флаконите и бутилките са предназначени само за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да бъде изхвърлено.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
Допълнителни инструкции за авто инжектор/помпа:
Контрастното средство в бутилка от 500 ml трябва да се използва с помощта на авто инжектори/помпи одобрени за тези обеми. Да се използва индивидуална процедура на инжектиране. Подвижната част на авто инжектора/помпата, отиваща към пациента трябва да бъде сменяна след всеки пациент. Неизползваното количество контрастно средство, което е останало в бутилката и всички свързващи тръби трябва да се изхвърлят в края на деня. За удобство могат да се използват и по-малки бутилки. Трябва да се спазват инструкциите на производителя на авто инжектора/помпата.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
0485 Oslo
Норвегия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Omnipaque 300 mg I/ml - II-16151/15.12.2011, Рег.№ 20010932

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

23.05.1989 - първо разрешаване
15.12.2011 - последно подновяване на разрешението за употреба

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
21