

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Копак 300 mg I/ml инжекционен разтвор
Kopaq 300 mg I/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 647 mg йохексол (iohexol), еквивалентни на 300 mg йод. При 37°C осмоларитетът на разтвора е 0,64 Osm/kg H₂O, а вискозитетът 6,1 mPas.

Йохексол е нейонно, мономерно, трийодирано, водно-разтворимо рентгено-контрастно средство.

Копак в концентрация от 140 mg I/ml е изотоничен с кръвта и тъканната течност.

Помощни вещества с известно действие: натриево-калциев едетат 0,1 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен до бледо жълт воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели:

Копак 300 mg I/ml инжекционен разтвор е рентгено-контрастно средство за приложение при деца и възрастни. Прилага се при следните рентгено-диагностични процедури: урография, флебография, венозна и артериална дигитална субтракционна ангиография (DSA), артериография, компютърна томография (СТ), кардио-ангиография и миелография.

Приложение в телесни кухини: артрография, ендоскопска ретроградна панкреатография (ERP), ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (ERCP), херниография, хистеро-салпингография, сиаелография и рентгеново изследване на стомашно-чревния тракт.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката зависи от типа на изследването, прилаганата техника и клиничното състояние на пациента.

Прилагат се стандартните, за съответните изследвания, йодни концентрации и обеми. Както при всички други контрастни средства, преди и след приложение трябва да се осигури адекватна хидратация на организма.

Като най-общо указание може да се използват следните дозови препоръки:

Интравенозно приложение

Показание	Концентрация	Обем
-----------	--------------	------

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2019 0136
Разрешение №	09-10-2024
BG/MA/MP -	66771
Одобрение №	



Урография	Възрастни	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	40-80 ml*
	Деца под 7 kg	300 mg I/ml	3 ml/kg
	Деца над 7 kg	300 mg I/ml	2 ml/kg
Флебография (крак)		300 mg I/ml	20-100 ml/крак
DSA	Възрастни	300 mg I/ml	20-60 mg/инжекция
	Деца	300 mg I/ml	В зависимост от възрастта и теглото
СТ при възрастни		300 mg I/ml	100-200 ml
		350 mg I/ml	100-150 ml
СТ при деца		300 mg I/ml	1-3 ml/kg до 40 ml

* В определени случаи е допустимо и над 80 ml.

Интраартериално приложение

Показание		Концентрация	Обем
Артериография	Сводова аортография	300 mg I/ml	30-40 ml/инжекция
	Селективна церебрална	300 mg I/ml	5-10 ml/инжекция
	Аортография	350 mg I/ml	40-60 ml/инжекция
	Феморална	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	30-50 ml/инжекция
	Други	300 mg I/ml	В зависимост от вида на изследването
Кардио-ангиография при възрастни: лява камера и инжектиране в основата на аортата		350 mg I/ml	30-50 ml/инжекция
Кардио-ангиография при възрастни: селективна коронарна ангиография		350 mg I/ml	4-8 ml/инжекция
Кардио-ангиография при деца		300 mg I/ml или 350 mg I/ml	В зависимост от възрастта и теглото (максимално 8 ml/kg)
DSA	Възрастни	300 mg I/ml	1-15 ml/инжекция*
	Деца	300 mg I/ml	В зависимост от възрастта и теглото

* В зависимост от мястото на инжектиране може да се използват и по-големи количества – до 30 ml.

Инtrateкално приложение

Показание		Концентрация	Обем
Лумбална и торакална миелография (лумбално инжектиране)		300 mg I/ml	6-9 ml
		350 mg I/ml	5-8 ml
Цервикална миелография (лумбално инжектиране)		300 mg I/ml	8- 9,5 ml
		350 mg I/ml	7-9 ml
Цервикална миелография (латерално цервикално инжектиране)		300 mg I/ml	6-8 ml
		350 mg I/ml	5-7 ml
СТ: цистернография (лумбално инжектиране)		300 mg I/ml	3-9 ml
		350 mg I/ml	2-8 ml
Миелография в педиатрията	Деца до 2 години	300 mg I/ml	1-3,5 ml
	Деца от 2 до 6 години	300 mg I/ml	2,5-5 ml
	Деца над 6 години	300 mg I/ml	3,5-7,2 ml

С цел минимизиране на риска от нежелани лекарствени реакции не трябва да се надхвърля обща доза от 3 g йод.

Приложение в телесните кухини

Показание		Концентрация	Обем
Артрография		300 mg I/ml	5-15 ml
		350 mg I/ml	5-10 ml
ERP/ERCP		300 mg I/ml	15-40 ml
Херниография		300 mg I/ml	15-40 ml*
Хистеро-салпингография		300 mg I/ml	12-40 ml
		350 mg I/ml	10-21 ml
Сиалография		300 mg I/ml	0,5-2 ml
		350 mg I/ml	0,5-2 ml
Изследвания на стомашно-чревния тракт		300 mg I/ml	12-20 ml
		350 mg I/ml	10-20 ml

* Обемът зависи от големината на хернията.

Специални популации пациенти:



Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане приложението на контрастни вещества, съдържащи йод, трябва да се прецизира с оглед на повишения риск от възникване на нефропатия или нарушения на бъбречната функция до остра бъбречна недостатъчност. Допълнителни рискови фактори за възникване на бъбречни усложнения са анамнеза за бъбречни увреждания, при прилагане на йод-съдържащи контрастни вещества, анамнеза за бъбречно заболяване, възраст над 60 години, дехидратация, напреднала атеросклероза, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, приложение на високи дози контрастни вещества, пряко приложение на контрастната материя в бъбречната артерия, допълнителни нефротоксични фактори, тежка хронична хипертония, хиперурикемия, пара- и диспротеинемия. При наличие на един или няколко от изброените рискови фактори, приложението на йод-съдържащи контрастни вещества трябва максимално да се прецизира и да се прилагат възможно най-ниските дози за съответната процедура.

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, прилагането на контрастни вещества, съдържащи йод, води до риск от преходно нарушение на чернодробната функция. Този риск е особено голям при пациенти с комбинирано бъбречно и чернодробно увреждане, тъй като при тях, елиминирането на контрастното вещество може да бъде значително забавено. По тази причина, при тези пациенти, прилагането на йод-съдържащи контрастни вещества трябва да се извършва с особено внимание и да се прилагат възможно най-ниските дози за съответната процедура.

Педиатрична популация

След приложение на контрастни вещества, съдържащи йод, при недоносени, новородени и при други деца е докладван преходен хипотиреоидизъм. Затова, след приложение при деца, се препоръчва проследяване на функцията на щитовидната жлеза.

Пациенти над 65-годишна възраст

При пациентите над 65-годишна възраст може да е налице забавяне на елиминирането на контрастното вещество от организма. Това трябва да се има предвид, като прилагането на йод-съдържащи контрастни вещества трябва да се извършва с повишено внимание.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Клинично проявена тиреотоксикоза.

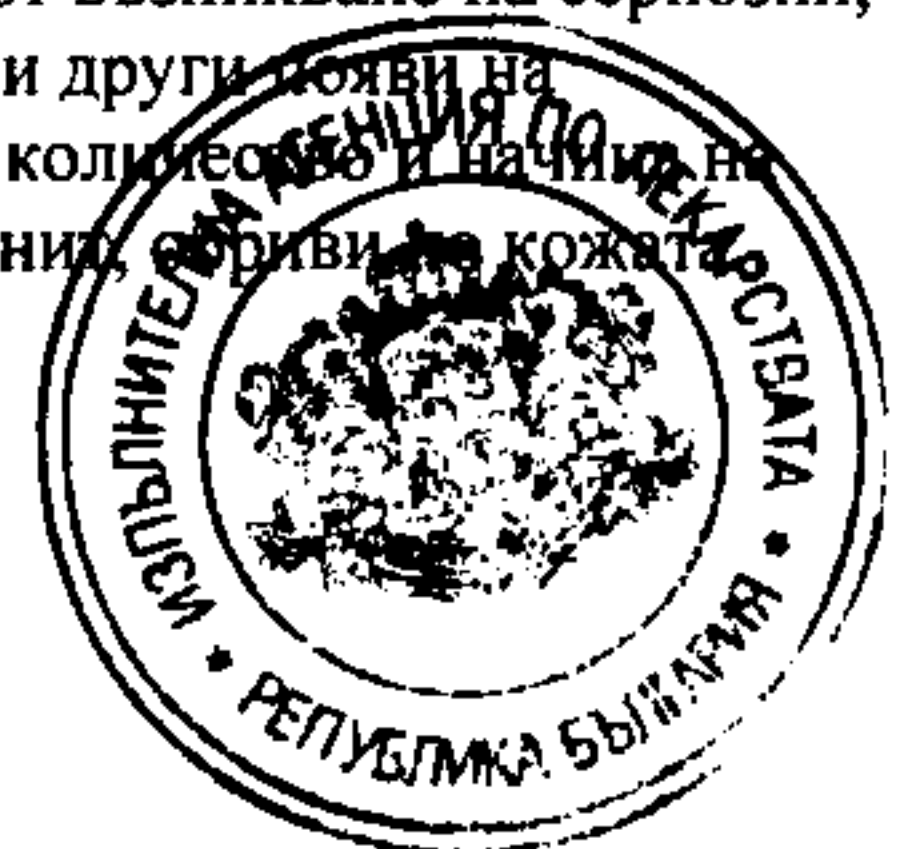
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предпазни мерки при употреба на нейонни контрастни средства

Свръхчувствителност

Преди употребата на контрастни средства, съдържащи йод, е необходимо специално внимание, особено при пациенти с анамнеза за алергия, астма или проявени нежелани реакции към контрастни средства, съдържащи йод. Всяко приложение на контрастни средства трябва да се предшества от снемане на подробна анамнеза с особено внимание към евентуална предиспозиция към алергични реакции. При наличие на данни за такава се налага повторна преценка на съотношението полза/риск от прилагането на контрастни средства, съдържащи йод. При тези пациенти може да се обмисли премедикация с кортикостероиди, като се имат предвид всички произтичащи от това рискове и завоалиране на клиничната картина на началния анафилактичен шок. При пациенти страдащи от астма, рискът от бронхоспазъм е повишен.

При приложение на контрастни средства, съдържащи йод, съществува риск от възникване на сериозни, понякога живота-застрашаващи анафилактични/анафилactoидни реакции или други прояви на свръхчувствителност, като те може да настъпят независимо от приложеното количество и начин на приложение. Симптоми, като ангиоедем, конюнктивит, кашлица, сърбеж, ринит, обрив по кожата,



може да са сигнал за развитие на сериозна анафилактична реакция, изискваща незабавно лечение. При опасност от настъпване на шоково състояние, приложението на контраста трябва незабавно да се прекрати и да се започне съответно лечение. С оглед осигуряване на адекватно лечение на тези състояния се препоръчва осигуряване на постоянен венозен път и наличие на всички необходими условия (включително обучен персонал) за лечение на живота-застрашаващи анафилактични/анафилактоидни реакции, преди започване на приложение на контрастни средства, съдържащи йод.

Реакциите на свръхчувствителност започват със затруднено дишане, кожни обриви, сърбежи по тялото и оток на лицето. Обикновено тези реакции се появяват в рамките на 1 час след приложението на контраста. Появата на симптоми на свръхчувствителност в по-късен етап (след часове и дни) е рядка и обикновено реакциите не са живота-застрашаващи и засягат предимно кожата. Поради тази причина, след приложение на контрастни средства, съдържащи йод, пациентът трябва да е 30 минути под постоянно наблюдение и да остане в болнична обстановка поне 1 час.

Коагулопатия

При ангиография с контрастни средства има риск от тромбоемболични инциденти. Освен контрастните вещества при катетеризация са налице редица фактори, предполагащи развитие на тромбоемболия. Това са продължителността на изследването, брой инжекции, вида на използвания катетер, евентуални съпътстващи заболявания на пациента, приемани лекарства и т.н. За намаляване на риска от тромбоемболични инциденти е необходимо точно прилагане на ангиографската методика, с възможно най-малка продължителност на изследването и често промиване на катетера с хепаринизиран физиологичен разтвор.

Хомоцистинурия

Нарушението на метаболизма на аминокселината метионин води до силно повишаване на концентрацията на хомоцистеин, и неговите метаболити, в отделената урина. Прилагането на йод-съдържащи контрастни вещества при такива пациенти води до висок риск от възникване на тромбоемболични усложнения.

Хидратация

Преди и след прилагането на контрастното вещество трябва да се осигури адекватна хидратация на организма, особено при кърмачета, деца, пациенти в старческа възраст или в тежко общо състояние. Причинената от прилагането на диуретици дехидратация е рисков фактор за възникване на бъбречни усложнения, което трябва да се има предвид при подготовката на пациента за изследване с йод-съдържащи контрастни вещества. Адекватната хидратация е особено важна и при пациенти, с дис- и парапротеинемии, напр. при мултиплен миелом, захарен диабет, бъбречна дисфункция, хиперурикемия и др. При рисковите пациенти е необходим постоянен контрол на водния и електролитния баланс, като се обърне внимание на овладяването на хипокалциемията.

Сърдечно-съдови реакции

При прилагане на контрастни средства, съдържащи йод, при пациенти с тежко сърдечно заболяване, нарушения в хемодинамиката и белодробна хипертония е необходимо повишено внимание, тъй като те може да развият/задълбочат хемодинамично нарушение и аритмия. Това се отнася особено при интракоронарно приложение и приложение в лява или дясна камера.

Рискът от сърдечни реакции е най-голям при пациенти със сърдечна недостатъчност, коронарна болест, нестабилна стенокардия, клапни заболявания, прекаран инфаркт на миокарда, коронарен байпас и белодробна хипертония.

При пациенти със сърдечни заболявания и в старческа възраст реакциите с исхемични промени в електрокардиограмата и/или поява на аритмии са по-чести.

При пациенти със сърдечно-съдова недостатъчност, интраваскуларното приложение на контрастни вещества може да доведе до поява на белодробен оток.

Нарушения на ЦНС

Пациентите с остра церебрална патология и епилепсия са предразположение към припадъци и гърчове. Пациентите със зависимости (алкохол, лекарства, опиати) имат повишен риск от припадъци и неврологични реакции. Препоръчва се повишено внимание при вътресъдово приложение на контрастни средства при такива пациенти.



с остра мозъчна исхемия или остър мозъчен кръвоизлив, заболявания, нарушаващи кръвно-мозъчната бариера, мозъчен оток, остра демиелинизация, напреднала мозъчна атеросклероза. Може да се наблюдава причинена от контрастното вещество акцелерация на неврологичните симптоми, при мозъчни метастази, дегенеративни и възпалителни процеси. Пациенти с мозъчни съдови заболявания, прекаран инсулт или чести преходни нарушения на мозъчната циркулация имат повишен риск от развитие на неврологични усложнения при интраартериално приложение на контрастно вещество. При някои пациенти след миелография се наблюдава временно намаление на слуха, или дори глухота, което се обяснява с пониженото налягане на ликвора, причинено от лумбалното пунктиране.

Бъбречни реакции

Прилагането на йодни контрастни средства може да причини нефропатия, нарушение на бъбречната функция или остра бъбречна недостатъчност. За предотвратяване на тези усложнения е необходимо специално внимание при пациенти с бъбречно увреждане и/или захарен диабет. Преходна бъбречна недостатъчност при приложение на контрастни средства, съдържащи йод, анамнеза за бъбречно заболяване, възраст над 60 години, дехидратация, напреднала атеросклероза, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, приложение на високи дози контрастни средства, пряко приложение на контрастната материя в бъбречната артерия, допълнителни нефротоксични фактори, тежка хронична хипертония, хиперурикемия, пара- и диспротеинемия са предразполагащи фактори за настъпване на бъбречни усложнения при прилагането на контрастни средства, съдържащи йод.

Превантивните мерки за избягване на бъбречни увреждания, включват:

- Определяне на пациентите с висок риск;
- Осигуряване на адекватна хидратация (ако е необходимо чрез поддържаща интравенозна инфузия преди започване на процедурата до пълното елиминиране на контрастната материя от организма);
- Избягване на нефротоксични лекарствени средства, перорални холе-цистографични средства, артериално клампиране, ангиопластика на бъбречната артерия или голяма хирургична интервенция до пълно елиминиране на контрастната материя от организма;
- Приложение на възможно най-ниската доза контраст;
- Планиране на евентуално повторно изследване с контраст след пълното възстановяване на бъбречната функция.

На пациентите на хемодиализа може да се прилагат контрастни средства. Не е необходимо съобразяване на приложението на контрастни средства с хемодиализните процедури.

Пациенти с диабет, приемащи метформин

При приложение на контрастни средства, съдържащи йод, при пациенти с диабет, лекувани с метформин, съществува риск от развитие на лактатна ацидоза, особено при съпътстващо увреждане на бъбречната функция. За избягване на това тежко усложнение, преди вътресъдово приложение на контрастни средства, съдържащи йод, е необходим контрол на нивото на серумния креатинин и предприемане на следните предпазни мерки:

- Нормален серумен креатинин под $130 \mu\text{mol/l}$ (нормална бъбречна функция): Приемът на метформин трябва да се преустанови преди прилагане на контрастното средство и да се възстанови най-малко след 48 часа след пълното възстановяване на бъбречната функция и нормално нивото на серумния креатинин;
- Повишен серумен креатинин над $130 \mu\text{mol/l}$ (нарушена бъбречна функция): приемът на метформин да бъде спрял и изследването с контраст да се проведе най-малко 48 часа след това. Приемът на метформин може да се възстанови най-малко след 48 часа при сигурни данни, че бъбречната функция не е увредена допълнително (серумният креатинин не е повишен в сравнение с изходните стойности);
- Необходимост от спешна диагностична процедура с приложение на контрастно средство. При спешни случаи, когато не може да се установи състоянието на бъбречната функция, трябва да се обсъди съотношението полза/риск и при предприемане на изследване да се приложат следните превантивни мерки: приемът на метформин да се прекрати, да се осигури адекватна хидратация по време на изследването и до 24 часа след това и да се контролира бъбречната функция (изследване нивото на серумния креатинин), както и нивата на млечната киселина и pH (нива на pH на кръвта над 7,25 и/или нива на млечна киселина над 5 mmol/l са показатели за риск от лактатна ацидоза).



лактатна ацидоза). Клиничната картина на лактатната ацидоза включва гадене, повръщане, сънливост, коремна болка, жажда, липса на апетит, диария, хипервентиляция и летаргия.

Чернодробни реакции

При приложение на контрастни средства, съдържащи йод, съществува риск от преходно нарушение на чернодробната функция. Този риск е особено голям при пациенти с комбинирано бъбречно и чернодробно увреждане, тъй като при тях, елиминирането на контрастното средство може да е значително забавено. По тази причина, при тези пациенти е необходимо особено внимание.

Миастения гравис

Приложението на контрастни средства, съдържащи йод, може да влоши симптомите на миастения гравис.

Феохромоцитом

За избягване на хипертонична криза при пациенти с феохромоцитом преди интервенционални процедури трябва да се прилагат α -блокери.

Нарушения на функциите на щитовидната жлеза

Контрастните средства, съдържащи йод, повлияват функциите на щитовидната жлеза. Може да се стигне до прояви на хипертиреозидизъм, и дори до тиреотоксична криза при пациенти с предиспозиция. Съществува риск за пациенти с налична но недиагностицирана тиреотоксикоза. Преди приложение на контрастни средства, съдържащи йод, при пациенти със съмнения за латентен хипертиреозидизъм (напр. нодуларна гуша) и пациенти с автономна функция на щитовидната жлеза (напр. пациенти в старческа възраст от райони с йоден дефицит) е необходима оценка на състоянието и функцията на щитовидната жлеза. Преди приложението на контрастни средства, съдържащи йод, трябва да е сигурно, че пациентът няма да се нуждае от сканиране на щитовидната жлеза, изследване на тиреоидната функция или лечение с радиоактивен йод, тъй като приложението им ще компрометира тези дейности. След приложение на контрастни средства, съдържащи йод, съществува риск от развитие на хипопаратиреоидизъм.

Допълнителни рискови фактори

При пациенти, хомозиготни по гена на сърповидно-клетъчна анемия, приложението на контрастни средства, съдържащи йод, може да провокира поява на сърповидно-клетъчна анемия.

При пациенти с автоимунни заболявания след приложение на контрастни средства, съдържащи йод, са докладвани случаи на тежки васкулити и синдроми, подобни на синдрома на Stevens-Johnson.

При евентуална екстравазация на контрастната материя, настъпва оток, локална болка и еритема, които са преходни и отминават без последствия. Като рутинна мярка се препоръчва студен компрес на засегнатото място.

След миелография се препоръчва покой с повдигната глава и гръден кош за около 1 час след което да се пристъпи към внимателно раздвижване, без навеждане надолу. Пациентите, провели изследването амбулаторно, не трябва да бъдат оставяни сами поне 24 часа след него.

Педиатрична популация

След приложение на контрастни средства, съдържащи йод, при недоносени, новородени и при други деца е докладван преходен хипотиреоидизъм. Затова след приложение при деца се препоръчва проследяване на функцията на щитовидната жлеза.

При прилагане на контрастни средства, съдържащи йод, на бременни жени, се препоръчва изследване на функцията на щитовидната жлеза на новороденото през първата седмица след раждането и повторно изследване между 2 и 6 седмица. Това е особено наложително при недоносени или новородени с ниско тегло.

Необходимостта от адекватна хидратация е особено наложителна преди и след приложението на контрастни средства, съдържащи йод, при кърмачета и малки деца. Кърмачетата, и особено новородените, са предразположени за водно-електролитен дисбаланс и хемодинамични нарушения.

Приемът на нефротоксични лекарства трябва да бъде преустановен. При приложение при кърмачета трябва да се има предвид забавената гломерулна филтрация при тази възрастова група, което може да доведе до забавяне на елиминирането на контрастното вещество.



Копак 300 mg I/ml съдържа по-малко от 1 mmol/ml (23 mg/ml) натрий, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съвместното приложение на контрастни средства, съдържащи йод, с метформин при диабетици може да доведе до преходно нарушение на бъбречната функция и да ускори появата на лактатна ацидоза (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Интирлевкин-2 и интерферони

Пациентите, лекувани с интирлевкин-2 и интерферони по-малко от 2 седмици, преди приложението на йохексол, са в повишен риск от развитието на забавен тип алергични реакции (ертема, грипоподобни симптоми или кожни реакции).

Невролептици и трициклически антидепресанти

Едновременното приложение с някои фенотиазинови невролептици и трициклически антидепресанти понижава прага за поява на гърчове, което повишава риска от възникване на подобни нежелани реакции.

β-блокери

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

Антихистамини

Антихистамините понижават прага за поява на гърчове, което трябва да се има предвид при приложение на йод-съдържащи контрастни вещества, особено при интратекално приложение.

Всички йодни контрастни средства могат да въздействат върху тестовите за определяне на тиреоидната функция. Поради това, йод-свързващият капацитет на щитовидната жлеза може да бъде намален за период от няколко седмици.

Високата концентрация на контрастни средства, съдържащи йод, в серума и урината може да повлияят редица лабораторни тестове (особено за определяне на тиреоидната функция), поради което не се препоръчва провеждане на лабораторни тестове в деня на приложение на контрастни средства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на йохексол по време на бременност при хора не е проучвана. Експериментални проучвания при животни не са показали преки или непреки вредни ефекти върху репродукцията, развитието на ембриона и плода, бременността, пери- и постнаталното развитие.

По принцип, по време на бременност рентгенови изследвания трябва да се избягват. При назначаване на рентгенови процедури (със или без приложение на контраст), трябва да се прецени внимателно съотношението полза/риск. При преценката освен рисковете от рентгеновото облъчване трябва да се вземе предвид и високата чувствителност на щитовидната жлеза на плода към йода, съдържащ се в контрастните средства.

При прилагане на контрастни средства, съдържащи йод, на бременни жени, се препоръчва изследване на функцията на щитовидната жлеза на новороденото през първата седмица след раждането и повторно изследване между 2 и 6 седмица. Това е особено наложително при недоносени или новородени с ниско тегло (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба – обща популация).



Кърмене:

Контрастните средства се отделят в пренебрежимо малка степен в човешкото мляко, като минимални количества се абсорбират в храносмилателния тракт на кърмачето. Поради това, приложение на контрастни средства, съдържащи йод, на кърмачката не са причина за прекратяване на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни преки ефекти на контрастните средства, съдържащи йод, върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това, поради риска от късни реакции, не се препоръчва шофиране или работа с машини 1 час след венозно приложение и 24 часа след интратекално приложение на контрастни средства, съдържащи йод. След провеждане на миелография способността за шофиране или работа с машини трябва да се прецени индивидуално.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приложение на контрастни средства, съдържащи йод, съществува риск от възникване на сериозни, понякога живота-застрашаващи анафилактични/анафилактоидни реакции или други прояви на свръхчувствителност, като те може да настъпят независимо от приложеното количество и начина на приложение. Симптоми, като ангиоедем, конюнктивит, кашлица, сърбеж, ринит, обриви по кожата може да са сигнал за развитие на сериозна анафилактична реакция, изискваща незабавно лечение. При опасност от настъпване на шоково състояние, приложението на контраста трябва незабавно да се прекрати и да се започне съответно лечение.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции на Копак са изброени по системо-органен клас по MedDRA и предпочитан термин. В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите лекарствени реакции са изброени в категории по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата).

Общи нежелани реакции – (валидни за всички йодни контрастни средства)

Нарушения на имунната система

Редки: Свръхчувствителност (включително диспнея, обрив, еритема, уртикария, сърбеж, кожна реакция, конюнктивит, кашлица, ринит, кихане, васкулит, ангионевротичен оток, оток на ларинкса, ларингоспазм, бронхоспазм и некардиогенен белодробен оток). Тези реакции могат да се появят или непосредствено след инжектирането и да са индикация за начало на шоково състояние. Кожните реакции на свръхчувствителност може да възникнат до няколко дни след инжектирането.

С неизвестна честота: Анафилактична/анафилактоидна реакция, анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Редки: Главоболие.

Много редки: Дисгеузия (преходен метален вкус).

С неизвестна честота: Вазовагален синкоп.

Сърдечни нарушения

Редки: Брадикардия.

Съдови нарушения

Много редки: Хипертония, хипотония.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: Гадене.

Редки: Повръщане.

Много редки: Диария, коремна болка/дискомфорт.

С неизвестна честота: Увеличение на слюнчените жлези.



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Чувство на топлина.

Нечести: Хиперхидроза, чувство на студенина, вазо-вагални реакции.

Редки: Пирексия.

Много редки: Треперене (втрисане).

Нежелани реакции при вътресъдово приложение (интравенозно и интраартериално)

(Моля, първо вижте раздел Общи нежелани реакции – по-долу са описани само нежелани лекарствени реакции и тяхната честота при вътресъдово приложение)

Освен изброените по-горе общи нежелани реакции, наблюдавани независимо от начина на приложение, при вътресъдово (интравенозно и интраартериално) приложение се наблюдават специфични за този начин на приложение нежелани реакции, като при интраартериално приложение те са в зависимост от мястото на инжектиране и дозата.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: Тромбоцитопения.

Нарушения на ендокринната система

С неизвестна честота: Тиреотоксикоза, преходен хипотиреозидизъм.

Психични нарушения

С неизвестна честота: Обърканост, възбуда, безпокойство, тревожност.

Нарушения на нервната система

Редки: Замаяност, парези, парализи, фотофобия, сънливост.

Много редки: Гърчове, нарушение на съзнанието, мозъчно-съдов инцидент, сетивни нарушения (включително хипоестезия), парестезия, тремор.

С неизвестна честота: Преходна моторна дисфункция (включително нарушение на говора, афазия, дизартрия), преходна контраст-индуцирана енцефалопатия (включително преходна загуба на паметта, кома, ступор, ретроградна амнезия), дезориентация, мозъчен оток.

Нарушения на очите

Редки: Увреждане на зрението.

С неизвестна честота: Преходна кортикална слепота.

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: Преходна загуба на слуха.

Сърдечни нарушения

Редки: аритмия (включително брадикардия, тахикардия).

Много редки: Инфаркт на миокарда.

С неизвестна честота: Тежки сърдечни увреждания (включително сърдечен арест, кардио-респираторен арест), сърдечна недостатъчност, спазъм на коронарните артерии, цианоза, гръдна болка.

Съдови нарушения

Много редки: Горещи вълни.

С неизвестна честота: Шок, артериален спазъм, тромбоза, венозна тромбоза.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Преходни промени на дихателната честота, респираторен дистрес.

Редки: Кашлица, респираторен арест.

Много редки: Диспнея.

С неизвестна честота: Тежки респираторни симптоми и признаци, белодробен оток, остър респираторен дистрес синдром, бронхоспазм, ларингоспазм, апнея, аспирация, астматичен пристъп.

Стомашно-чревни нарушения



Редки: Диария.

С неизвестна честота: Влошаване на наличен хроничен панкреатит, остър панкреатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: Обрив, сърбеж, уртикария.

С неизвестна честота: Булозен дерматит, синдрома на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, остър генерализиран екзантематозен пустулозен обрив, провокиран от лекарството обрив с еозинофилия и системни симптоми, обостряне на съществуващ псориазис, еритема, провокирана от лекарството ерупция, кожна ексфолиация.

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: Артралгия, мускулна слабост, мускулно-скелетен спазъм.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: Увреждане на бъбречната функция, включително остра бъбречна недостатъчност.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: Болка и дискомфорт.

Редки: Астения (включително физическо неразположение, умора).

С неизвестна честота: Реакции на мястото на приложение, болка в гърба.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

С неизвестна честота: Йодизъм.

Нежелани реакции при интратекално приложение

(Моля, първо вижте раздел Общи нежелани реакции – по-долу са описани само нежелани лекарствени реакции и тяхната честота при интратекално приложение)

Нежеланите реакции след интратекално приложение обикновено са от забавен тип и се появяват от няколко часа до няколко дни след приложението на контрастната материя. Настъпването на главоболие, гаден, повръщане и замаяност в голяма степен се дължат на понижаване на налягането в субарахноидалното пространство. За минимализиране на тези ефекти се препоръчва избягване на изтичането на цереброспинална течност.

Психични нарушения

С неизвестна честота: Обърканост, възбуда.

Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие (може да бъде тежко и продължително).

Нечести: Асептичен менингит (включително химичен менингит).

Редки: Гърчове, замаяност.

С неизвестна честота: Отклонения в енцефалограмата, менингизъм, епилептичен статус, преходна контраст-индуцирана енцефалопатия (включително преходна загуба на паметта, кома, ступор, ретроградна амнезия), моторна дисфункция (включително нарушение на говора, афазия, дизартрия), парестезия, хипоестезия и сетивни нарушения.

Нарушения на очите

С неизвестна честота: Преходна кортикална слепота, фотофобия.

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: Преходна загуба на слуха.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, повръщане.

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: Болка във врата, болка в гърба.



С неизвестна честота: Мускулен спазъм.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: Болки в крайниците.

С неизвестна честота: Реакции на мястото на приложение.

Нежелани реакции при приложение в телесните кухини

(Моля, първо вижте раздел **Общи нежелани реакции** – по-долу са описани само нежелани лекарствени реакции и тяхната честота при приложение в телесните кухини)

Ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (ERCP)

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Панкреатит, повишение на амилазата в кръвта.

Перорално приложение

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: Диария.

Чести: Гадене, повръщане.

Нечести: Коремна болка.

Хистеро-салпингография

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: Болка в хипогастриума.

Артрография

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: Артрит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Болка.

Херниография

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: Болка след процедурата.

Описание на определени нежелани реакции

Докладвани са тромбо-емболичини усложнения при контрастна ангиография на коронарни, мозъчни, бъбречни и периферни артерии. Предполага се, че контрастното средство допринася за тези усложнения (вж. точка 4.4).

По време на или след коронарна ангиография са докладвани сърдечни усложнения, включително остър инфаркт на миокарда. Пациентите в старческа възраст с тежко заболяване на коронарните съдове, нестабилна стенокардия и левокамерна дисфункция са с по-висок риск от развитие на такива усложнения (вж. точка 4.4).

В много редки случаи контрастните средства може да преминат през кръвно-мозъчната бариера и да предизвикат неврологични реакции (конвулсии, преходни моторни и сетивни нарушения, преходна обърканост, преходна амнезия и енцефалопатия) – вж. точка 4.4.

Анафилактичната реакция и анафилактичният шок може да доведат до тежка хипотония и свързаните с нея хипоксична енцефалопатия, бъбречна и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).



При екставазация на контрастно вещество може да се появят локална болка и оток, обикновено отшумяващи без последствия. Докладвани са случаи на възпаление, локална некроза и реакция на компартмента (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

След прилагане на йодни контрастни средства при недоносени деца, новородени и други деца е докладван преходен хипотиреоидизъм. Недоносените деца са особено чувствителни към ефектите на йода. Докладван е преходен хипотиреоидизъм при недоносени деца, кърмени от майка, на която е прилаган йохексол (вж. точка 4.4).

Преди и след прилагането на контрастни средства при деца (особено при кърмачето и малки деца) е необходимо осигуряване на адекватна хидратация и приемът на нефротоксични лекарства да бъде преустановен. Понижената скорост на гломерулна филтрация при кърмачета може да доведе до забавена екскреция на контрастните вещества.

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 за този лекарствен продукт чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ), ул. Дамян Груев № 8, 1303, гр. София, тел.: +359 2 8903 417, факс: +359 2 8903 434 e-mail: bda@bda.bg

4.9 Предозиране

Предклиничните данни показват висока граница на безопасност при приложение на йохексол. Не са установени фиксирани горни нива на дозата при вътресъдово приложение.

Симптоматичното предозиране е малко вероятно при пациенти с нормална бъбречна функция, освен ако пациентът не е получил повече от 2 000 mg I/kg телесно тегло за кратък период от време. При използването на високи дози, значение за бъбречната толерантност има и продължителността на процедурата ($t_{1/2} \sim 2$ h). Предозирането е по-вероятно да се наблюдава при комплексни ангиографски процедури при деца, особено при прилагането на множество дози.

В случай на предозиране е необходимо следене и своевременно коригиране на евентуален воден и/или електролитен дисбаланс. Бъбречната функция трябва да се проследи 72 часа след приложението. При необходимост може да се проведе хемодиализа за по-бързо отстраняване на излишъка от контрастното вещество. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Рентгеноконтрастни средства, йодирани. АТС код: V08AB02

Йохексол е ефективен, нейонизиран, водно-разтворим контрастен агент, който се използва при миелография, артрография, нефроангеография, артериография и други рентгенографски и рентгеноскопски процедури. Неговата ниска системна токсичност се дължи на ниската хемотоксичност и ниския осмоларитет.

Механизъм на действие

Органичният йод блокира рентгеновите лъчи, когато те преминават през тялото, което позволява, структурите на тялото, съдържащи йод да се отграничат от другите структури, несъдържащи йод. Степента на отграничаване е в пряка зависимост от количеството на йод, съдържащо се в структурите (концентрация и обем).



След интратекално приложение в субарахноидалното пространство, дифузията на йод позволява визуализацията на субарахноидалното пространство на главния и гръбначния мозък.

След интраваскуларно приложение Йохексол навлиза в кръвоносните съдове, като визуализира хода и кръвотока на кръвоносните съдове и вътрешните структури до настъпване на значително намаляване на концентрацията му.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Свързването на Йохексол с плазмените протеини е много ниско, по-малко от 2%. Контрастните средства се отделят в пренебрежимо малка степен в човешкото мляко.

Метаболизъм

Йохексол не се метаболизира.

Елиминиране

Йохексол се екскретира непроменен през бъбреците в рамките на 24 часа, при пациенти с нормална бъбречна функция. Максимална концентрация на Йохексол в урината настъпва около 1 час след инжектиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При венозно инжектиране на мишки и плъхове е установена много ниска остра токсичност. Установено е, че Йохексол има много ниско свързване с протеините (около 2%) и има добра бъбречна поносимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

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

6.2 Несъвместимости

Копак не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, а да се прилага в самостоятелна спринцовка.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C, защитен от светлина и рентгеново лъчение.

След отваряне Копак инжекционен разтвор трябва да се използва незабавно.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачен стъклен флакон (клас I) съдържащ 50 и 100 ml разтвор в картонена кутия, съдържаща 1 флакон.



Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Както всички продукти, за парентерално приложение, преди употреба Копак трябва да се огледа внимателно за наличие на частици, промени в цвета и целостта на опаковката.

Продуктът трябва да бъде изтеглен в спринцовката непосредствено преди употреба. Флаконите са за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Преди употреба Копак трябва да се затопли до телесна температура (37 °C).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Онко Фармацевтикалс България ЕООД
ул. Грамада, бл. 18, вх. Б
София 1680, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20190136

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

Дата на първо разрешаване: 03.06.2019

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08.2024

