КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20130216
Разрешение №
BG/MA/MP - 72663 / 12-08-2026
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КонтаМедиа Йох 350 mg I/ml инжекционен разтвор
ContaMedia Ioh 350 mg I/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество	Концентрация	Съдържание за 1 ml
Йохексол *(Iohexol (INN))*	350 mg I/ml	755 mg еквив. 350 mg I

Йохексол е нейонно, мономерно, трийодирано, водноразтворимо рентгеноконтрастно средство. КонтаМедиа Йох в концентрации от 140 mg I/ml е изотоничен с кръвта и тъканната течност.

Стойностите на осмоларитета и вискозитета на КонтаМедиа Йох са, както следва:

Концентрация	Осмоларитет* Osm/kg H_2O 37°C	Вискозитет (mPa·s)	
		20°C	37°C
350 mg I/ml	0,78	23,3	10,6

*във воден разтвор на йохексол

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
КонтаМедиа Йох се предлага под формата на готов за употреба, бистър, безцветен до бледожълт стерилен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Рентгеноконтрастно вещество за приложение при възрастни и деца за урография, флебография, *i.v. DSA* (дигитална субтракционна ангиография), CT, 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.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата зависи от типа на изследването и използваната техника. Обикновено се прилагат същите йодни концентрации и обеми както при другите йодни рентгенови контрастни средства в текущата практика.

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

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Следните дозировки могат да послужат като указание:

Указания при интравенозно приложение

Показания	Концентрация	Обем	Забележка
Урография			
възрастни:	300 mg I/ml	40-80 ml	
	или 350 mg I/ml	40-80 ml	
деца < 7 kg	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	4 ml/kg т.м 3 ml/kg т.м	
деца > 7 kg	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	3 ml/kg т.м 2 ml/kg т.м	
Флебография (крак)	или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml	20-100 ml/на крак	
DSA (Дигитална субтракционна ангиография)	140 mg I/ml	До 3 ml/kg т.м.	
възрастни:	300 mg I/ml или 350 mg I/ml	20-60 ml/инж. 20-60 ml/инж.	
деца:	140 mg I/ml	зависи от възрастта, теглото и патологията	
CT усилване			
възрастни:	140 mg I/ml или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml или 350 mg I/ml	100-400 ml 100-250 ml 100-200 ml 100-150 ml	

Указание за интраартериално приложение

Показания	Концентрация	Обем	Забележка
Артериографии			
Сводова аортография	300 mg I/ml	30-40 ml/инж.	
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	350 mg I/ml	4-8 ml/инж.	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

артериография 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: деца:	140 mg I/ml или 240 mg I/ml или 300 mg I/ml 140 mg I/ml	4-10 ml/инж. 1-15 ml/инж. 1-15 ml/инж. Зависи от възрастта, теглото и патологията	

Указание при интратекално приложение:

Показания	**Концентрация**	**Количество**	**Забележка**
Лумбална и торакална миелография (лумбално инжектиране)	180 mg I/ml или 240 mg I/ml	10-15 ml 8-12 ml	
Цервикална миелография (лумбално инжектиране)	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	10-12 ml 7-10 ml	
Цервикална миелография (латерално цервикално инжектиране)	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	6-10 ml 6-8 ml	
CT цистернография (лумбално инжектиране)	180 mg I/ml или 240 mg I/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	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Сиалография	240 mg I/ml или 300 mg I/ml	0,5-2 ml 0,5-2 ml	
Изследване на стомашно-чревния тракт	180 mg I/ml или 350 mg I/ml	10-200 ml 10-20 ml	

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Проявена тиреотоксикоза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи предпазни мерки за 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 да се предшества от подробна анамнеза при пациенти с алергична диатеза, като при пациенти с известна свръхчувствителност се изисква много стриктна оценка на показанията. Може да се обмисли прилагането на премедикация с кортикостероиди или H_1 и H_2 антагонисти при пациенти с риск от непоносимост, въпреки че те може да не предотвратят появата на анафилактичен шок, като в действителност може да се маскират началните симптоми. При пациенти с бронхиална астма рискът от бронхоспазъм е повишен.

Рискът от сериозни реакции, свързани с приложението на йохексол, се счита за малък. Въпреки това йодните контрастни средства могат да провокират сериозни, животозастрашаващи, 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. Тези пациенти може също да имат атипични симптоми на анафилаксия, които погрешно да бъдат интерпретирани като вагусова реакция.

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 реакции рядко са животозастрашаващи и засягат предимно кожата.

Време за наблюдение
След прилагането на контрастното средство пациентът трябва да бъде наблюдаван най-малко 30 минути след последното инжектиране, тъй като повечето 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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 за съдова катетеризация, трябва да се обърне специално внимание на ангиографската техника и често да се промива катетърът (напр. с хепаринизиран физиологичен разтвор), за да се сведе до минимум риска от свързана с процедурата тромбоза и емболия.

Катетърната ангиография с контрастни средства крие риск от появата на тромбемболични събития. По време на катетеризацията трябва да се има предвид, че освен контрастното средство множество други фактори могат да повлияят на развитието на тромбоемболичните събития. Това са: продължителността на изследването, броя на инжекциите, 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 тромбоемболизъм).
Нейонните контрастни средства инхибират коагулацията на кръвта в по-малка степен *in vitro* в сравнение с йонните контрастни средства.

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 също така и за кърмачета, малки деца, пациенти в старческа възраст или пациенти в лошо общо състояние. При рискови пациенти, водният и електролитният метаболизъм трябва да бъдат контролирани, като е необходимо и овладяване на ниските нива на серумен 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 аритмии са по-чести.

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

Нарушения от страна на ЦНС
Пациентите с остра церебрална патология, тумори или данни за епилепсия са предразположени към припадъци (гърчове) и подлежат на особена грижа. Алкохолиците и пристрастените към лекарства също имат повишен риск от припадъци и неврологични реакции.

Съобщава се за енцефалопатия при употребата на контрастни вещества, като йохексол (вж. точка 4.8). Контрастната енцефалопатия може да се прояви със симптоми и признаци на неврологична дисфункция като главоболие, зрителни нарушения, корова слепота, объркване, гърчове, загуба на координация, хемипареза, афазия, загуба на съзнание, кома и мозъчен от

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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, приложението на йохексол трябва да се преустанови и трябва 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 мозъчносъдови 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 феномен 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.

Бъбречни реакции
Прилагането на йодни контрастни средства може да причини повишаване 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 прилагане на контрастно средство, анамнеза за бъбречно заболяване, възраст над 60 години, дехидратация, напреднала атеросклероза, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, прилагането на високи дози контрастни средства и многократно инжектиране, пряко приложение на контрастното средство в бъбречната артерия, допълнителното излагане на нефротоксини, тежка и хронична хипертония, хиперурикемия, парапротеинемия (миеломатоза и макроглобулинемия на *Waldenström,* плазмоцитом) или диспротеинемии.

Превантивните мерки включват:
- 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 допълнително 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 рискът от лактатна ацидоза при тази група пациенти, 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 (изчислена скорост на гломерулна филтрация) равен или по-голям от 60 ml/min/1,73 m2 (CKD 1 и 2) могат да продължат да приемат метформин нормално.

- Пациенти с eGFR 30-59 ml/min/1,73 m2 (CKD 3):
  - Пациенти, получаващи интравенозно контрастно вещество с eGFR равен или по-голям от 45 ml/min /1,73 m2, 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 m2, метформинът трябва да се преустанови 48 часа преди контрастното вещество и трябва да се възобнови само 48 часа след контрастното вещество, ако бъбречната функция не се е влошила.
- При пациенти с eGFR под 30 ml/min/1,73 m2 (CKD 4 и 5) или с интеркурентно заболяване, причиняващо намалена чернодробна функция или хипоксия, метформин е противопоказан, трябва да се избягват йодирани контрастни вещества.

- При спешни пациенти, при които бъбречната функция е увредена или неизвестна, лекарят преценява риска и ползата от изследване с контрастно вещество. Метформинът трябва да бъде спрян от момента на прилагане на контрастното вещество. След процедурата пациентът трябва да се наблюдава за признаци на лактатна ацидоза. Приемът на метформин трябва да се възобнови 48 часа след контрастното вещество, ако серумният креатинин/eGFR е непроменен спрямо нивото преди образната диагностика.

Пациенти с нарушение както на чернодробната, така и на бъбречната функция
Особено внимание се изисква към пациенти с тежки нарушения както на бъбречната, така и на чернодробната функция, тъй като при тях отделянето на контрастното средство може да бъде значително забавено.

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 пациенти 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.

Тестове за функцията на щитовидната жлеза, показващи хипотиреоидизъм или преходно потискане на щитовидната жлеза, са докладвани след приложение на йод-съдържащи контрастни вещества при възрастни и педиатрични пациенти, включително бебета. Някои пациенти са били лекувани за хипотиреоидизъм. Вижте също раздела „Педиатрична популация“.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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.

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 пациенти в старческа възраст, са рискови фактори за появата на реакции към контрастните средства.

Екстравазация
Екстравазация на контрастното средство обикновено възниква рядко, като налице са оток, локална болка и еритем, 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.

<u>Интратекално приложение</u>
След миелография пациентът трябва да бъде 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 гръдният кош трябва да бъдат повдигнати през първите 6 часа, оставайки на легло. Пациентите, при които има съмнение и 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.

<u>Церебрална артериография</u>
При пациенти с напреднала атеросклероза, тежка хипертония, сърдечна декомпенсация, напреднала възраст и предшестваща церебрална тромбоза или емболизъм и мигрена, сърдечно-съдовите реакции като брадикардия и повишено или понижено кръвно налягане може да се появят по-често.

<u>Артериография</u>
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.

<u>Педиатрична популация</u>
Специално внимание трябва да се обърне на педиатрични пациенти под 3-годишна възраст, тъй като случайна недостатъчна активност на щитовидната жлеза в ранна възраст може да бъде вредна за двигателното, слуховото и когнитивното развитие и може да изисква преходна Т4 заместителна терапия. Честотата на хипотиреоидизъм при пациенти на възраст под 3 години, изложени на йод-съдържащи контрастни вещества, се съобщава между 1,3% и 15% в зависимост от възрастта на пациентите и дозата на йод-съдържащото контрастно средство и се наблюдава по-често при новородени и недоносени кърмачета. Новородените също могат да бъдат изложени чрез майката по време на бременност. Функцията на щитовидната жлеза трябва да бъде изследвана при всички педиатрични пациенти на възраст под 3 години след излагане на йод-съдържащи контрастни вещества. Ако се открие хипотиреоидизъм, трябва да се обмисли необходимостта от лечение и функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява до нормализиране. Вижте също точка 4.6.
Необходимо е осигуряването на адекватна хидратация преди и след прилагането на контрастното средство, особено при кърмачета и малки деца. Приемът на нефротоксични

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

лекарства трябва да бъде преустановен. Свързаната с възрастта понижена скорост на гломерулна филтрация при кърмачета може също да доведе до забавяне екскрецията на контрастни средства.

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

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 ацидоза при диабетици, които приемат метформин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

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 вещества могат да повлияят върху тестове за определяне на тироидната функция, поради това йод-свързващият капацитет на щитовидната жлеза може да бъде намален за няколко седмици.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

<u>Фертилитет</u>
Оценката на експерименталните проучвания при животни не показват директни и индиректни увреждащи ефекти върху репродуктивността, развитието на ембриона или фетуса, бременността и пери- и постнаталното развитие.

<u>Бременност</u>
Безопасността на йохексол по време на бременност при хората не е установена.

Винаги когато е възможно, рентгеновото изследване по време на бременност трябва да се избягва, като ползата от рентгеновото изследване със и без контрастно вещество трябва внимателно да бъде преценена спрямо възможния риск. Йохексол не трябва да се прилага при бременни, освен когато ползата превишава риска и приложението е преценено като крайно 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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

вътреутробно, 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 са известни ефектите върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това, поради риск от реакции, не се препоръчва шофиране или работа с машини един час след последното инжектиране или 24 часа след интратекална процедура (вж. точка 4.4). Необходима е индивидуална преценка при наличието на персистиращи симптоми след миелография.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Общи (валидни за всички използвани йодни контрастни средства)
По-долу са описани възможните общи нежелани ефекти, свързани с рентгенографските процедури, които включват използването на нейонни мономерни контрастни средства. За нежеланите ефекти, специфични за начина на прилагане, моля, обърнете се към 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 реакция. 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 пациенти.

Честотата на нежеланите ефекти е определена, както следва:
Много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 до < 1/10), нечести (≥ 1/1000 до < 1/100), редки (≥ 1/10 000 до < 1/1000), много редки (< 1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Системо-органни класове	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност (може да бъде животозастрашаваща или фатална), включително диспнея, обрив, еритема, уртикария, сърбеж, кожна реакция, конюнктивит, кашлица, ринит, кихане, васкулит, ангионевротичен оток, 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.
	Много редки	Анафилактични/анафилактоидни реакции (може да бъдат животозастрашаващи или фатални)
	С неизвестна честота	Анафилактичен/анафилактоиден шок (може да бъде животозастрашаващ или фатален)
Нарушения на нервната система	Нечести	Главоболие
	Много редки	Дисгеузия (преходен метален вкус), Вазовагален синкоп
Сърдечни нарушения	Редки	Брадикардия
Съдови нарушения	Много редки	Хипертония, хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
	Редки	Повръщане, коремна болка
	Много редки	Диария
	С неизвестна честота	Увеличение на слюнчените жлези
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Чувство на топлина
	Нечести	Хиперхидроза, чувство за студенина, вазовагални реакции
	Редки	Пирексия
	Много редки	Треперене (втрисане)

<u>Вътресъдово приложение (интраартериално и интравенозно приложение)</u>
Моля, първо вижте раздел „Общи". По-долу са описани <u>само</u> нежеланите събития и тяхната честота при вътресъдово приложение на нейонни мономерни контрастни средства.

Характерът на нежеланите ефекти, специфично наблюдавани по време на интраартериално приложение, зависи от мястото на инжектиране и дозата. Селективните артериографии и другите процедури, при които контрастното вещество достига отделен орган във високи концентрации

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

може да бъдат свързани с усложнения от страна на този определен орган.

Системо-органни класове	**Честота**	**Предпочитан термин**
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Тромбоцитопения
Нарушения на ендокринната система	С неизвестна честота	Тиреотоксикоза, преходен хипотиреоидизъм
Психични нарушения	С неизвестна честота	Обърканост, възбуда, безпокойство, тревожност
Нарушения на нервната система	Редки	Замаяност, парези, парализи, фотофобия, сънливост
	Много редки	Гърчове, нарушения на съзнанието, мозъчносъдов инцидент, ступор, 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, ретроградна амнезия, хемипареза, дезориентация и мозъчен оток).
Нарушения на очите	Редки	Увреждане на зрението (включително диплопия и замъглено виждане)
	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, гръдна болка
	С неизвестна честота	Тежки сърдечни усложнения (включително сърдечен арест, кардио-респираторен арест), сърдечна недостатъчност, спазъм на коронарните артерии, цианоза
Съдови нарушения	Много редки	Горещи вълни
	С неизвестна честота	Шок, артериален спазъм, тромбофлебит, 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, бронхоспазъм, ларингоспазъм, апнея, аспирация, астматичен пристъп
Стомашно-чревни нарушения	Редки	Диария
	С неизвестна честота	Влошаване на панкреатит
Нарушения на кожата и	Редки	Обрив, сърбеж, уртикария

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

подкожната тъкан		
	С неизвестна честота	Булозен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, остър генерализиран екзантематозен пустулозен обрив, провокиран от лекарството обрив с еозинофилия и системни симптоми, обостряне на съществуващ псориазис, еритема, провокирани от лекарството ерупции, кожни ексфолиации, фиксиран лекарствен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота	Артралгия, мускулна слабост, мускулно-скелетен спазъм, болка в гърба
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Остро бъбречно увреждане
	С неизвестна честота	Повишен креатинин в кръвта
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Болка и дискомфорт
	Редки	Състояния на астения (включително физическо неразположение, умора)
	С неизвестна честота	Реакции на мястото на приложение, включително екстравазация
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	С неизвестна честота	Йодизъм

Интратекално приложение

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

Нежеланите ефекти при 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 ликвор от пункционното място. Трябва да се избягва излишно изтичане на цереброспинална течност, за да се минимизира понижението на налягането.

Системо-органни класове	**Честота**	**Предпочитан термин**
Психични нарушения	С неизвестна честота	Обърканост, възбуда, безспокойство
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 електроенцефалограмата, менингизъм, епилептичен статус, преходна контраст-индуцирана енцефалопатия (включително преходна загуба на паметта, кома, ступор, ретроградна амнезия, хемипареза, дезориентация), 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 мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки	Болки във врата, болки 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

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

Хистеросалпингографии (HSG)
Стомашно-чревни нарушения
Много чести: Болки в долната част на корема

Артрография
Нарушения на мускулно-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
Съобщавани са тромбоемболични 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 преминават през кръвно-мозъчната бариера и да проникват в мозъчната кора, което да причини неврологични реакции. Те може да включват конвулсии, преходни моторни или сетивни нарушения, преходна объркано[illegible], преходна загуба на паметта и енцефалопатия (вж. точка 4.4).

Анафилактоидната реакция и анафилактоидния шок може да доведат до тежка хипотония и [illegible]

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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, като обикновено намаляват без последствия. Съобщавани са случаи на възпаление, тъканна некроза и синдром на компартамента (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 йохексол (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 кърмачета може също да доведе до забавяне екскрецията на контрастните средства.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предклиничните данни показват висока граница на безопасност при йохексол и 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 пациентът е получил повече от 2000 mg I/kg телесно тегло 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 многократно инжекции от контрастното средство с високи концентрации.

В случай на предозиране трябва да се коригира водният или електролитният 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 хемодинамичните, клинико-химичните и коагулационните параметри, изследвани след интравенозно инжектиране на йохексол на здрави доброволци, не са

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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. Максималната концентрация на йохексол в урината се появява около 1 час след инжектирането. Не са установени метаболити.
Свързването на йохексол с протеините е ниско (по-малко от 2 %).

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриево-калциев едетат
Трометамол
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)
Натриев хидроксид (1 M - за коригиране на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

КонтаМедиа Йох не трябва директно да се смесва с други лекарствени продукти. Трябва да се използва отделна спринцовка.

6.3 Срок на годност

3 (три) години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина и рентгенови лъчения.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Продуктът е в инжекционни флакони (50, 100, 200 и 500 mL). И четирите флакона са изработени от стъкло тип I. Запечатани са с хлоробутилови гумени запушалки и с 32-милиметрови алуминиево-пластмасови отчупващи се капачки.

КонтаМедиа Йох се предлага, опакован в картонена кутия по един или по десет флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Подобно на всички парентерални продукти, КонтаМедиа Йох преди употреба трябва да бъде огледан визуално за съдържание на частици, промени в цвета и целостта на опаковката. Продуктът трябва да бъде изтеглен в спринцовката непосредствено преди употреба. Флаконите

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

са предназначени само за еднократна употреба, неизползваното количество трябва да бъде изхвърлено.
Преди прилагане КонтаМедиа Йох трябва да се затопли до телесна температура (37°C).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Чайкафарма Висококачествените Лекарства" АД
бул. "Г. М. Димитров" № 1, гр. София 1172, България
Тел.: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20130216

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 08.07.2013
Дата на подновяване на разрешението за употреба: 09.08.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли, 2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •