

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**OMNIPAQUE** 240 mg I/ml soluzione iniettabile

**OMNIPAQUE** 300 mg I/ml soluzione iniettabile

**OMNIPAQUE** 350 mg I/ml soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PRINCIPIO ATTIVO	CONCENTRAZIONE	QUANTITÀ per ml
Ioexolo (INN)	240 mg I/ml	518 mg equiv. 240 mg I
Ioexolo (INN)	300 mg I/ml	647 mg equiv. 300 mg I
Ioexolo (INN)	350 mg I/ml	755 mg equiv. 350 mg I

Ioexolo è un mezzo di contrasto per radiodiagnostica non-ionico, monomero, triiodato, idrosolubile.

Valori di osmolalità e viscosità di Omnipaque:

CONCENTRAZIONE (mg I/ml)	OSMOLALITÀ* (Osm/kg H <sub>2</sub> O) 37°C	VISCOSITÀ (mPa's)	
		20°C	37°C
240	0,51	5,6	3,3
300	0,64	11,6	6,1
350	0,78	23,3	10,6

\*Metodo: Osmometria a pressione di vapore

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Le soluzioni iniettabili di Omnipaque sono fornite pronte per l'uso sottoforma di soluzioni acquose sterili, trasparenti, da incolore a giallo pallide.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Medicinale solo per uso diagnostico.

Mezzo di contrasto per radiodiagnostica per l'uso in cardioangiografia, arteriografia, urografia, flebografia e contrast enhancement in tomografia computerizzata. Mielografia lombare, toracica e cervicale e tomografia computerizzata delle cisterne basali, dopo iniezione subaracnoidea.

Artrografia, pancreatografia endoscopica retrograda (ERP), colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP), erniografia, isterosalpingografia, sialografia e studi del tratto gastrointestinale.

Omnipaque è indicato negli adulti per identificare tramite mammografia spettrale con mezzo di contrasto (CESM – Contrast Enhanced Spectral Mammography) una lesione nota o sospetta della mammella, in pazienti con mammelle dense, per le quali esistano controindicazioni assolute o relative all'esecuzione della risonanza magnetica. 4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Il dosaggio varia in base al tipo di esame, all'età, peso, gittata cardiaca, condizioni generali del paziente e tecnica usata. Di norma vanno impiegate le stesse concentrazioni e volumi utilizzati per gli altri mezzi di contrasto iodati per radiodiagnostica di corrente uso.

Come per gli altri mezzi di contrasto i pazienti devono essere adeguatamente idratati prima e dopo la somministrazione del prodotto.

Per uso endovenoso, endoarterioso, intratecale o in cavità corporee.

I seguenti dosaggi possono servire da riferimento:

#### Uso endovenoso

Indicazione	Concentrazione	Volume	Commenti
Urografia adulti:	300 mg I/ml o 350 mg I/ml	40-80 ml 40-80 ml	In casi particolari è possibile superare la dose di 80 ml.
bambini < 7 kg	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	4 ml/kg p.c. 3 ml/kg p.c.	
bambini > 7 kg	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	3 ml/kg p.c. 2 ml/kg p.c. (max. 40 ml)	
Flebografia (gamba)	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	20-100 ml / gamba	
Angiografia digitale di sottrazione (DSA) Adulti	300 mg I/ml o 350 mg I/ml	20-60 ml/ iniezione 20-60 ml/ iniezione	
Enhancement in tomografia computerizzata adulti:	240 mg I/ml o 300 mg I/ml o 350 mg I/ml	100-250 ml 100-200 ml 100-150 ml	Quantità totale di iodio di solito 30-60 g
bambini:	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	2-3 ml/kg p.c. fino a 40ml 1-3 ml/kg p.c. fino a 40ml	In alcuni casi possono essere somministrati fino a 100 ml.
Enhancement in mammografia-spetttrale (CESM).	300 mg I/ml	1.5 mL/kg p.c.	

Adulti	or 350 mg I/ml	1.3 mL/kg p.c.
--------	----------------	----------------

Agenzia Italiana del Farmaco

## Uso endoarterioso

Indicazione	Concentrazione	Volume	Commenti
Arteriografia arco aortico selett. cerebrale aortografia femorale  varie	300 mg I/ml 300 mg I/ml 350 mg I/ml 300 mg I/ml o 350 mg I/ml  300 mg I/ml	30-40 ml / iniezione 5-10 ml / iniezione 40-60 ml / iniezione 30-50 ml / iniezione  dipende dal tipo di esame	Il volume per l'iniezione dipende dal sito di iniezione
Cardioangiografia <u>adulti:</u> ventricolo sin e tratto iniziale dell'aorta  arteriografia selettiva coronarica  bambini:	350 mg I/ml  350 mg I/ml  300 mg I/ml o 350 mg I/ml	30-60 ml / iniezione  4-8 ml / iniezione  in base all'età, peso e patologia (max. 8 ml/kg p.c.)	
Angiografia digitale di sottrazione (adulti)	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	1-15 ml / iniezione 1-15 ml / iniezione	Dipende dal sito di iniezione. Occasionalmente grandi volumi - fino a 30 ml - possono essere usati.

## Uso intratecale

Indicazione	Concentrazione	Volume	Commenti
SOLO ADULTI Mielografia lombare e toracica (iniezione lombare)	240 mg I/ml	8 - 12 ml	
Mielografia cervicale (iniezione lombare)	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	10-12 ml 7 - 10 ml	
Mielografia cervicale (iniezione cervicale laterale)	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	6 - 10 ml 6 - 8 ml	
CT cisternografia (iniezione lombare)	240 mg I/ml	4 - 12 ml	

Per ridurre al minimo eventuali reazioni avverse non deve essere superata la dose totale di 3g iodio.

## Uso in cavità corporee

Indicazione	Concentrazione	Volume	Commenti
Artrografia	240 mg I/ml o 300 mg I/ml o 350 mg I/ml	5 - 20 ml 5 - 15 ml 5 - 10 ml	
ERP/ERCP	240 mg I/ml	20 - 50 ml	
Erniografia	240 mg I/ml	50 ml	Le dosi variano in base alle dimensioni dell'ernia
Isterosalpingografia	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	15 - 50 ml 15 - 25 ml	
Sialografia	240 mg I/ml o 300 mg I/ml	0,5 - 2 ml 0,5 - 2 ml	
<u>Studi gastrointestinali</u> <b>Uso orale</b> <i>adulti:</i>  <i>bambini:</i> - esofago  - ventricolo laringeo/transito  <i>prematuro:</i>  <b>Uso rettale</b> - <i>bambini:</i>	350 mg I/ml  300 mgI/ml o 350 mgI/ml  140 mgI/ml  350 mgI/ml  140 mgI/ml o diluire con acqua a 100-150 mgI/ml	Individuale  2-4 ml/kg p.c. 2-4 ml/kg p.c.  4-5 ml/kg p.c.  2-4 ml/kg p.c.  5-10 ml/kg p.c. 5-10 ml/kg p.c.	Dose massima 50 ml Dose massima 50 ml     Esempio: diluire Omnipaque 240, 300 o 350 con acqua 1:1 or 1:2
<u>CT- enhancement</u> <b>Uso orale</b> - <i>adulti:</i>  - <i>bambini:</i>  <b>Uso rettale</b> - <i>bambini:</i>	Diluire con acqua a ~6mgI/ml  Diluire con acqua a ~6mgI/ml  Diluire con acqua a ~6mgI/ml	800-2000 ml della soluzione diluita in un arco di tempo. 15-20 ml/kg p.c. della soluzione diluita  individuale	Esempio: diluire Omnipaque 300 o 350 con acqua 1:50

### 4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tireotossicosi conclamata.

Reazioni gravi a Omnipaque in anamnesi.

#### 4.4 AVVERTENZE SPECIALI ED OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO Speciali precauzioni per l'utilizzo di mezzi di contrasto non-ionici in generale:

##### Ipersensibilità

Una anamnesi positiva per **allergia, asma, o reazioni** indesiderate ai mezzi di contrasto iodati indica la necessità di precauzioni particolari. Un'eventuale somministrazione di mezzi di contrasto deve pertanto essere preceduta da un'anamnesi accurata, in pazienti con diatesi allergica e in pazienti con reazioni di ipersensibilità note è richiesta un'applicazione molto rigorosa. In questi casi può essere presa in considerazione la premedicazione con corticosteroidi o antagonisti dei recettori istaminici H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub>, in pazienti a rischio di intolleranza. Tali farmaci possono tuttavia non prevenire lo shock anafilattico, potrebbero effettivamente mascherarne i sintomi iniziali. Nei pazienti affetti da asma bronchiale soprattutto il rischio di broncospasmo risulta essere aumentato.

Il rischio di reazioni gravi in seguito all'impiego di Omnipaque è considerato basso. Tuttavia i mezzi di contrasto iodati possono provocare reazioni anafilattiche/anafilattoidi gravi, che mettono in pericolo la vita, e anche fatali o altre manifestazioni da ipersensibilità. Indipendentemente dalla quantità e dalla via di somministrazione, sintomi come edema angioneurotico, congiuntivite, tosse, prurito, rinite, starnuti e orticaria potrebbero essere indicativi di una reazione anafilattoide grave, che necessita di un trattamento. È bene quindi predisporre in anticipo un piano d'azione, con disponibilità dei farmaci e delle attrezzature necessarie al trattamento d'emergenza e del personale specializzato e con esperienza medica qualora si dovesse verificare una reazione grave. In prossimità di uno stato di shock, la somministrazione del mezzo di contrasto deve essere sospesa immediatamente e, se necessario, deve essere intrapreso un trattamento endovenoso specifico. È sempre consigliabile utilizzare un ago cannula in situ o un catetere per un rapido accesso endovenoso durante l'intera procedura radiodiagnostica.

I pazienti che utilizzano agenti beta bloccanti adrenergici, in particolare i pazienti asmatici, possono avere una soglia inferiore per il broncospasmo e sono meno sensibili al trattamento con beta agonisti e adrenalina, il che può comportare l'uso di dosi più elevate. Questi pazienti possono inoltre manifestare sintomi atipici di anafilassi, che possono essere erroneamente interpretati come una reazione vagale.

Di solito le reazioni di ipersensibilità si manifestano con sintomi respiratori o cutanei minori, ossia con lieve difficoltà di respirazione, arrossamento della pelle (eritema), orticaria, prurito o edema facciale.

Reazioni gravi come l'edema angioneurotico, l'edema della subglottide, lo spasmo bronchiale e lo shock sono rari. Queste reazioni solitamente si manifestano entro un'ora dalla somministrazione del mezzo di contrasto. In casi rari, può manifestarsi ipersensibilità ritardata (dopo ore o giorni), ma tali situazioni solo raramente mettono in pericolo di vita e interessano principalmente la pelle.

##### Coagulopatia

Il catetere utilizzato per l'angiografia con mezzi di contrasto comporta un rischio di induzione di eventi tromboembolici.

I mezzi di contrasto non ionici hanno *in vitro* minori effetti sul sistema della coagulazione rispetto ai mezzi di contrasto ionici. Durante la cateterizzazione bisogna considerare che, oltre al mezzo di contrasto numerosi altri fattori possono influenzare lo sviluppo di eventi tromboembolici. Questi sono: la durata dell'esame, il numero di iniezioni, il tipo di materiale del catetere e della siringa, malattie e trattamenti concomitanti. Nell'eseguire procedure di cateterizzazione vascolare occorre prestare particolare attenzione alla tecnica angiografica e lavare frequentemente il catetere (p. es. con soluzione fisiologica eparinizzata) per ridurre al minimo il rischio di tromboembolie correlate alla procedura. La durata dell'esame dovrebbe essere quanto più breve possibile.

Occorre prestare attenzione in pazienti con omocistinuria (rischio di tromboembolismo).

##### Idratazione

Un'adeguata **idratazione** deve essere assicurata prima e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. Se necessario, il paziente dovrà essere idratato per via endovenosa, fino alla completa eliminazione del mezzo di contrasto. Questo vale soprattutto per i pazienti con disproteinemie e

paraproteinemie, come in caso di: mieloma multiplo, diabete mellito, disfunzione renale, iperuricemia, così come per i lattanti, i bambini piccoli, gli anziani e i pazienti in cattive condizioni generali. Nei pazienti a rischio il metabolismo idroelettrolitico deve essere controllato e posta attenzione ai sintomi derivati da una forte riduzione dei livelli sierici di calcio. La reidratazione con acqua ed elettroliti, è la prima azione da applicare per limitare il rischio di insufficienza renale acuta dovuta al rischio di disidratazione indotta dai diuretici.

#### Reazioni cardio-circolatorie

Particolare attenzione deve essere prestata nei pazienti affetti da **gravi cardiopatie/malattie cardiocircolatorie** e da **ipertensione polmonare**, in quanto possono sviluppare alterazioni emodinamiche o aritmie. Ciò può verificarsi soprattutto dopo somministrazione dei mezzi di contrasto per via intracoronarica, ventricolare sinistra e destra (si veda anche paragrafo 4.8).

Pazienti con insufficienza cardiaca, malattia coronarica severa, angina pectoris instabile, patologie delle valvole cardiache, infarto del miocardio pregresso, bypass coronarico e ipertensione polmonare sono particolarmente predisposti alle reazioni cardiache.

Nei pazienti anziani e in pazienti con malattie cardiache preesistenti si possono manifestare più frequentemente reazioni con modifiche ischemiche all'ECG e aritmia.

In pazienti con insufficienza cardiaca, l'iniezione intravascolare di mezzi di contrasto può indurre edema polmonare.

#### Disturbi del Sistema Nervoso Centrale

Pazienti con **patologia cerebrale acuta**, tumori o anamnesi positiva per **epilessia** sono predisposti a crisi convulsive e richiedono perciò particolare attenzione.

Anche l'assunzione di **alcolici** e di **sostanze stupefacenti** aumenta il rischio di crisi convulsive e reazioni neurologiche.

Con l'uso di ioexolo è stata segnalata encefalopatia (vedere paragrafo 4.8).

L'encefalopatia da mezzo di contrasto può manifestarsi con sintomi e segni di disfunzione neurologica come cefalea, disturbo visivo, cecità corticale, confusione, crisi convulsive, perdita di coordinazione, emiparesi, afasia, incoscienza, coma ed edema cerebrale. I sintomi si verificano di solito entro pochi minuti o poche ore dalla somministrazione di ioexolo, e generalmente si risolvono in pochi giorni.

I fattori che aumentano la permeabilità della barriera emato-encefalica faciliteranno il trasferimento dei mezzi di contrasto al tessuto cerebrale e possono portare a possibili reazioni a carico del sistema nervoso centrale, come ad esempio encefalopatia.

Si consiglia cautela nelle somministrazioni intravascolari a pazienti con infarto cerebrale acuto o con sanguinamento intracranico acuto, così come nei pazienti affetti da malattie che causano disturbi della barriera emato-encefalica, e in pazienti con edema cerebrale, con demielinizzazione acuta o con aterosclerosi cerebrale avanzata.

In caso di sospetta encefalopatia da mezzo di contrasto, deve essere avviata un'adeguata gestione medica e ioexolo non deve essere risomministrato.

Sintomi neurologici causati da metastasi, processi degenerativi o infiammatori possono essere peggiorati dalla somministrazione di mezzi di contrasto.

L'iniezione intrarteriosa di mezzi di contrasto può indurre vasospasmo, con conseguenti fenomeni cerebrali ischemici. Pazienti con malattie cerebrovascolari sintomatiche, ictus pregresso o frequenti attacchi ischemici transitori sono a più alto rischio di complicazioni neurologiche indotte dal mezzo di contrasto, in seguito ad iniezione intrarteriosa.

Alcuni pazienti hanno riferito una temporanea **perdita dell'udito** o anche sordità dopo la mielografia, che sembra dovuta ad una caduta della pressione del liquido spinale dovuta alla puntura lombare per se.

#### Reazioni renali

L'uso di mezzi di contrasto iodati può causare nefropatia indotta dal mezzo di contrasto, compromissione della funzionalità renale o insufficienza renale acuta.

Per prevenire queste condizioni dovute alla somministrazione del mezzo di contrasto, è necessario trattare con particolare attenzione i pazienti con **funzione renale già compromessa e diabete mellito** poichè sono considerati pazienti a rischio. Altri fattori predisponenti sono: precedente insufficienza renale in seguito alla somministrazione di mezzi di contrasto, precedenti patologie renali, età superiore ai 60 anni, disidratazione, arteriosclerosi avanzata, scompenso cardiaco, elevati volumi di mezzi di contrasto e iniezioni multiple, somministrazione diretta di mezzi di contrasto nell'arteria renale, esposizione ad altre nefrotossine, ipertensione severa e cronica, iperuricemia.

Anche i pazienti affetti da **paraproteinemia** (mielomatosi e macroglobulinemia di Waldenström, plasmocitoma) o da disproteinemia sono considerati a rischio.

Le misure preventive includono:

- Identificazione dei pazienti ad alto rischio.
- Garantire un'adeguata idratazione, mantenendo se necessario un'infusione endovenosa prima e durante la procedura, finchè il mezzo di contrasto non è stato eliminato dai reni.
- Evitare un ulteriore carico renale sottoforma di farmaci nefrotossici, sostanze colecistografiche orali, clampaggio arterioso, angioplastica dell'arteria renale o interventi chirurgici importanti, fintanto che il mezzo di contrasto non è stato eliminato.
- Ridurre la dose al minimo.
- Rinviare la ripetizione dell'esame con mezzo di contrasto fino a quando la funzionalità renale non sia tornata ai livelli pre-esame.

#### Pazienti diabetici che assumono metformina

C'è un rischio di sviluppo di acidosi lattica quando mezzi di contrasto iodati sono somministrati a pazienti diabetici trattati con metformina, soprattutto in quelli con compromissione della funzionalità renale. Per prevenire il rischio di acidosi lattica, il livello sierico di creatinina deve essere misurato nei pazienti diabetici trattati con **metformina** prima della somministrazione intravascolare del mezzo di contrasto iodato e le seguenti precauzioni devono essere intraprese nelle seguenti circostanze: livello normale di creatinina sierica (< 130 µmol/l) / funzione renale normale: la somministrazione di metformina deve essere sospesa al momento della somministrazione del mezzo di contrasto e non deve essere ripresa per 48 ore e fino a che la funzione renale/creatinina sierica è tornata normale. Alterato livello di creatinina sierica (>130 µmol/l) / funzione renale alterata: la somministrazione di metformina deve essere interrotta e l'esame con il mezzo di contrasto ritardato di 48 ore. La metformina può essere ripresa 48 ore dopo solamente se la funzionalità renale non è diminuita (se la creatinina sierica non è aumentata) rispetto ai valori prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

Casi di emergenza: in casi di emergenza in cui la funzione renale è anormale o sconosciuta, il medico deve valutare il rischio/beneficio dell'esame con il mezzo di contrasto e prendere le seguenti precauzioni: interrompere la somministrazione di metformina. E' particolarmente importante che il paziente sia completamente idratato prima della somministrazione del mezzo di contrasto e nelle 24 ore successive. Devono essere monitorati la funzione renale (per esempio creatinina sierica), il livello sierico di acido lattico e il pH ematico. Un pH < 7.25 e una lattacidemia > 5mmol/l sono indicativi di acidosi lattica. Il paziente deve essere tenuto sotto osservazione se presenta sintomi di acidosi lattica (vomito, sonnolenza, nausea, dolore addominale, anoressia, iperpernea, letargia, diarrea e sete).

#### Reazioni epatiche

Esiste un potenziale rischio di disfunzione epatica transitoria. Un'attenzione particolare è richiesta nei pazienti con gravi disturbi sia della funzione renale che epatica poichè possono avere un'eliminazione significativamente ritardata del mezzo di contrasto. Ai pazienti sottoposti ad **emodialisi** può essere somministrato il mezzo di contrasto per le procedure radiologiche. Non è necessario stabilire una correlazione temporale tra la somministrazione del mezzo di contrasto e l'emodialisi.

#### Miastenia grave

La somministrazione di mezzi di contrasto iodati può aggravare i sintomi della **miastenia grave**.

#### Feocromocitoma

Ai pazienti affetti da **feocromocitoma** sottoposti a procedure interventistiche, dovrebbero essere somministrati come profilassi gli alfa bloccanti per evitare crisi ipertensive.

#### Alterazioni della funzionalità tiroidea

Per la presenza di ioduro libero nelle soluzioni e di ulteriore ioduro rilasciato dalla deiodinazione, i mezzi di contrasto iodati influenzano la funzionalità tiroidea. Ciò può indurre ipertiroidismo o anche crisi tireotossica nei pazienti predisposti. Pazienti con ipertiroidismo manifesto ma non ancora diagnosticato sono a rischio, pazienti con ipertiroidismo latente (ad esempio con gozzo nodulare) e pazienti con autonomia funzionale (spesso ad esempio pazienti anziani, soprattutto in aree caratterizzate da carenza di iodio) devono pertanto essere sottoposti a una valutazione della funzionalità tiroidea prima dell'esame, se si sospettano tali condizioni.

Prima di somministrare un mezzo di contrasto iodato bisogna assicurarsi che il paziente non debba sottoporsi a scansione della tiroide o a test della funzionalità tiroidea o a trattamento con iodio radioattivo fino a quando l'escrezione urinaria dello iodio ritorna nella norma, poichè la somministrazione di mezzi di contrasto iodati, indipendentemente dalla via di somministrazione, interferisce con la quantificazione dell'ormone e con la captazione dello iodio da parte della tiroide o da parte delle metastasi da cancro alla tiroide. Si veda anche paragrafo 4.5.

In seguito all'iniezione di un mezzo di contrasto iodato, c'è anche rischio di induzione di ipotiroidismo.

#### Condizioni di ansia

In caso di ansia evidente, può essere somministrato un sedativo.

#### Anemia a cellule falciformi

I mezzi di contrasto iodati, quando sono somministrati per via endovenosa o intra-arteriosa, possono favorire la trasformazione morfologica falciforme nei soggetti omozigoti con anemia falciforme.

#### Altri fattori di rischio

Nei pazienti con malattie autoimmuni sono stati osservati casi di vasculiti gravi o di sindromi simil-Stevens-Johnson.

Gravi malattie vascolari e neurologiche, soprattutto nei pazienti anziani, sono fattori di rischio per le reazioni ai mezzi di contrasto.

#### Stravasato

**Raramente si può verificare uno stravasato dei mezzi di contrasto**; in tal caso il mezzo di contrasto provoca dolore locale, edema ed eritema, che di solito si risolvono senza conseguenze. Tuttavia sono stati rilevati casi di infiammazione e anche di necrosi tissutale. Come misura di routine si raccomanda di sollevare e raffreddare la zona interessata. In caso di sindrome compartimentale può essere necessaria la decompressione chirurgica.

#### Periodo di osservazione:

Dopo somministrazione del mezzo di contrasto il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti, poiché la maggior parte degli effetti collaterali gravi si manifesta entro questo intervallo. Possono comunque verificarsi reazioni tardive.

#### Uso intratecale:

Dopo mielografia il paziente deve riposare per 1 ora con il capo ed il torace sollevati a 20°, dopodichè il paziente può muoversi con cautela, ma deve evitare di chinarsi. Se il paziente è sdraiato a letto, il capo ed il torace devono rimanere sollevati per le prime 6 ore. Tenere sotto osservazione durante questo periodo i pazienti per i quali si sospetta una bassa soglia convulsiva. I pazienti esterni non devono rimanere completamente soli per le prime 24 ore.

#### Arteriografia cerebrale

In pazienti con arteriosclerosi avanzata, ipertensione severa, scompenso cardiaco, età avanzata, precedenti di trombosi cerebrale o embolia ed emicrania, possono con maggiore frequenza manifestarsi reazioni cardiovascolari come bradicardia e aumento o abbassamento della pressione arteriosa.

#### Arteriografia

In base alla procedura adottata, possono verificarsi lesioni dell'arteria, della vena, dell'aorta e degli organi adiacenti, pleurocentesi, sanguinamento retroperitoneale, lesioni del midollo spinale e sintomi di paraplegia.

#### Popolazione pediatrica:

Sono stati osservati casi di ipotiroidismo transitorio in bambini prematuri, neonati, lattanti e in altri bambini dopo somministrazione di mezzi di contrasto iodati. I bambini prematuri sono particolarmente sensibili all'effetto dello iodio. È raccomandato il monitoraggio della funzione tiroidea (in genere TSH e T4) nei neonati almeno 7-10 giorni ed 1 mese dopo l'esposizione ad Omnipaque, in particolare nei neonati pretermine, poichè l'esposizione ad un mezzo di contrasto iodato può causare ipotiroidismo transitorio.

La funzionalità tiroidea deve essere controllata nei neonati durante le prime settimane di vita, qualora siano stati somministrati mezzi di contrasto iodati alla madre durante la gravidanza. Si raccomanda di ripetere i test di funzionalità tiroidea dalle 2 alle 6 settimane di età, in particolare nei neonati sottopeso alla nascita o nei neonati prematuri. Si veda anche il paragrafo 4.6.

Un'adeguata idratazione deve essere assicurata prima e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto, soprattutto nei neonati e nei bambini piccoli. Eventuali terapie nefrotossiche devono essere sospese. La riduzione età dipendente del filtrato glomerulare nei neonati può inoltre comportare un'escrezione ritardata dei mezzi di contrasto.

I **bambini piccoli** (età < 1 anno) e soprattutto i **neonati** sono soggetti a squilibri elettrolitici e ad alterazioni emodinamiche.

#### 4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

L'impiego di mezzi di contrasto iodati può causare disturbi transitori della funzione renale e ciò può aggravare una condizione di acidosi lattica nei diabetici che stanno assumendo **metformina** (vedi par.4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

Pazienti trattati con **interleukina-2** e con interferoni da meno di due settimane dalla

somministrazione di un mezzo di contrasto iodato hanno mostrato maggiore rischio di reazioni tardive (eritema, simil-influenzali o cutanee).

L'uso concomitante di alcuni neurolettici o di antidepressivi triciclici può abbassare la soglia convulsiva e aumentare pertanto il rischio di convulsioni indotte dal mezzo di contrasto.

Il trattamento con  $\beta$ -bloccanti può abbassare la soglia di insorgenza di reazioni di ipersensibilità così come può comportare la necessità di assumere maggiori dosi di  $\beta$ -agonisti nel trattamento delle reazioni di ipersensibilità.

$\beta$ -bloccanti, sostanze vasoattive, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, antagonisti dei recettori dell'angiotensina possono ridurre l'efficacia dei meccanismi di compensazione cardiovascolare di cambiamenti della pressione arteriosa.

Tutti i mezzi di contrasto iodati possono interferire con i tests di funzionalità tiroidea in tal modo la capacità del tessuto tiroideo di legare lo iodio può essere ridotta per parecchie settimane.

Alte concentrazioni di mezzo di contrasto nel siero e nelle urine possono alterare i risultati dei **test di laboratorio** per bilirubina, proteine o sostanze inorganiche (per es. ferro, rame, calcio e fosfati). Queste sostanze non devono quindi essere dosate il giorno dell'esame.

#### 4.6 FERTILITÀ, GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO

##### *Impiego in gravidanza*

Finora non è stata valutata la sicurezza d'uso di Omnipaque nelle pazienti in gravidanza. La valutazione degli studi sperimentali sugli animali non ha evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti sulla riproduzione, sullo sviluppo embrionale o fetale, sulla gestazione e lo sviluppo peri- e postnatale.

Poiché, qualora possibile, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti durante la gravidanza dovrebbe essere evitata, i benefici di un esame radiografico, con o senza mezzo di contrasto, dovrebbero essere accuratamente valutati in rapporto ai possibili rischi. Omnipaque non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che i benefici non siano superiori ai rischi e l'esame sia considerato indispensabile dal medico.

Oltre che per evitare l'esposizione alla radiazione, la sensibilità allo iodio della tiroide fetale deve essere tenuta in considerazione nella valutazione del rischio e del beneficio.

La funzionalità tiroidea deve essere controllata in tutti i neonati durante la prima settimana di vita, in seguito alla somministrazione di mezzi di contrasto iodati alla madre durante la gravidanza. E' raccomandato ripetere il test di funzionalità tiroidea dalle 2 alle 6 settimane di età, soprattutto nei neonati sottopeso alla nascita o nei neonati prematuri.

##### *Allattamento*

L'entità di escrezione dei mezzi di contrasto nel latte umano è molto scarsa e quantità minime sono assorbite dall'intestino. L'allattamento al seno può essere continuato normalmente quando i mezzi di contrasto sono somministrati alla madre. In uno studio, la quantità di ioexolo nel latte materno escreta 24 ore dopo l'iniezione è risultata pari allo 0,5% della dose aggiustata rispetto al peso. La quantità di ioexolo ingerita dal lattante nelle prime 24 ore dopo l'iniezione corrisponde appena allo 0,2% della dose pediatrica. Tuttavia, per evitare qualsiasi rischio per il lattante, si consiglia di sospendere l'allattamento prima della somministrazione di Omnipaque e non riprenderlo per almeno 24 ore, eliminando periodicamente il latte prodotto in tale intervallo di tempo.

#### 4.7 EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

Non è consigliabile guidare veicoli o usare macchinari fino a 1 ora dopo l'iniezione o nelle 24 ore successive alla somministrazione intratecale (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego). In ogni caso, singole valutazioni devono essere effettuate in caso di sintomi post-mielografici persistenti.

#### 4.8 EFFETTI INDESIDERATI

##### **Generali (si applica a tutti i mezzi di contrasto iodati indipendentemente dalla via di somministrazione):**

*Qui di seguito sono elencate le possibili reazioni avverse relative alle procedure radiografiche che prevedono l'impiego di mezzi di contrasto monomerici, non-ionici. Per reazioni avverse specifiche di una determinata modalità di somministrazione, riferirsi alle specifiche sezioni.*

Reazioni gravi o fatali si verificano soltanto in casi molto rari.

Le **reazioni da ipersensibilità** generalmente si manifestano con sintomi respiratori o cutanei come dispnea, rash, eritema, orticaria, prurito, reazioni cutanee, vasculite, edema angioneurotico, edema della laringe, laringospasmo, broncospasmo o edema polmonare non cardiogenico. Possono verificarsi sia immediatamente a seguito dell'iniezione che qualche giorno dopo.

Le **reazioni da ipersensibilità** possono manifestarsi indipendentemente dalla dose e dalla modalità di somministrazione e lievi sintomi possono rappresentare il primo segnale di una reazione anafilattoide grave/shock. La somministrazione del mezzo di contrasto deve essere interrotta immediatamente e, se necessario, deve essere praticata una terapia specifica attraverso l'accesso vascolare. I pazienti in terapia con **beta bloccanti** possono riferire i sintomi atipici di ipersensibilità che possono essere confusi con una reazione vagale.

Un aumento transitorio di S-creatinina è comune dopo somministrazione di un mezzo di contrasto iodato; può verificarsi nefropatia indotta dal mezzo di contrasto.

Lo iodismo o "parotite da ioduro" è una complicazione piuttosto rara dei mezzi di contrasto iodati caratterizzata da gonfiore e dolorabilità delle ghiandole salivari fino a circa 10 giorni dall'esame.

Le frequenze elencate di seguito si basano sulla documentazione clinica interna e su studi su larga scala pubblicati che comprendono più di 90.000 pazienti.

Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come segue:

- Molto comune se la frequenza è  $\geq 1/10$
- Comune se la frequenza è fra  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$
- Non comune se la frequenza è fra  $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$
- Raro se la frequenza è fra  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$
- Molto raro se la frequenza è  $< 1/10.000$
- non nota se la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>Adverse Drug Reaction (ADR)</b>	<b>Frequenza</b>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità (inclusi dispnea, rash, eritema, orticaria, prurito, reazioni cutanee, congiuntivite, tosse, rinite, starnuti, vasculite, edema angioneurotico, edema della laringe, laringospasmo, broncospasmo o edema polmonare non cardiogenico). Queste possono verificarsi immediatamente a seguito dell'iniezione e possono essere indicative dell'inizio di uno stato di shock.	Raro

	Ipersensibilità connessa a reazioni cutanee può manifestarsi fino a pochi giorni dall'iniezione. Reazione anafilattica/anafilattoide/shock anafilattico/anafilattoide	Non nota
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea Disgeusia (sapore metallico transitorio) Sincope vasovagale	Raro Molto raro Non nota
<i>Patologie cardiache</i>	Bradycardia	Raro
<i>Patologie vascolari</i>	Ipertensione Ipotensione	Molto raro Molto raro
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Nausea Vomito Diarrea Dolore addominale/fastidio Ingrandimento delle ghiandole salivari	Non comune Raro Molto raro Molto raro non nota
<i>Patologie endocrine</i>	Ipotiroidismo neonatale transitorio	non nota
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Sensazione di caldo generalizzata Piressia Brividi Iperidrosi Sensazione di freddo Reazioni vasovagali	Comune Raro Molto raro Non comune Non comune Non comune
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	Iodismo	non nota

**Uso intravascolare (uso endoarterioso ed endovenoso):**

*Leggere dapprima la sezione denominata "Generali". Qui di seguito sono descritti solo gli effetti indesiderati e le frequenze che si verificano a seguito dell'uso intravascolare di mezzi di contrasto monomerici, non-ionici.*

La natura degli effetti indesiderati che si verificano in modo specifico durante l'uso endoarterioso dipendono dal sito di iniezione e dalla dose somministrata. Arteriografie selettive e altre procedure in cui il mezzo di contrasto raggiunge concentrazioni elevate in un determinato organo possono essere accompagnate da complicazioni a livello di quel determinato organo.



<i>Patologie cardiache</i>	<i>Aritmia (incluse bradicardia, tachicardia)</i> <i>Complicazioni cardiache gravi (incluso arresto cardiaco, arresto cardio-respiratorio)</i> <i>Insufficienza cardiaca</i> <i>Spasmo delle coronarie</i> <i>Cianosi</i> <i>Dolore al torace</i> <i>Ischemia miocardica</i> <i>Ipocinesia ventricolare</i> <i>Infarto miocardico</i>	<i>Raro</i> <i>Non nota</i>  <i>Non nota</i> <i>Non nota</i> <i>Non nota</i> <i>Non nota</i> <i>Non nota</i> <i>Non nota</i> <i>Molto raro</i>
<i>Patologie vascolari</i>	<i>Vampate di calore</i> <i>Rossore</i> <i>Shock</i> <i>Spasmo arterioso</i> <i>Ischemia</i> <i>Tromboflebite</i> <i>Trombosi venosa</i>	<i>Molto raro</i> <i>Molto raro</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	<i>Modifiche transitorie della frequenza respiratoria</i> <i>Distress respiratorio</i> <i>Tosse</i> <i>Arresto respiratorio</i> <i>Dispnea</i> <i>Sintomi e segni respiratori gravi</i> <i>Edema polmonare</i> <i>Sindrome da distress respiratorio acuto</i> <i>Broncospasmo</i> <i>Laringospasmo</i> <i>Apnea</i> <i>Aspirazione</i> <i>Crisi asmatica</i>	<i>Comune</i>  <i>Comune</i> <i>Raro</i> <i>Raro</i> <i>Molto raro</i> <i>Non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie gastrointestinali</i>	<i>Diarrea</i> <i>Peggioramento della pancreatite</i> <i>Pancreatite acuta</i>	<i>Rara</i> <i>Non nota</i> <i>Non nota</i>
<i>Patologie della pelle e dei tessuti sottocutanei</i>	<i>Eruzione cutanea</i> <i>Prurito</i> <i>Orticaria</i>	<i>Raro</i> <i>Raro</i> <i>Raro</i>

	<i>Dermatite bollosa</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Sindrome di Stevens-Johnson</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Eritema multiforme</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Necrolisi epidermica tossica</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Pustolosi esantematica acuta generalizzata</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Eruzione cutanea da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Riacutizzazione della psoriasi</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Eritema</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Eruzione da farmaco</i>	<i>Non nota</i>
	<i>Esfoliazione della pelle</i>	<i>Non nota</i>
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	<i>Artralgia</i>	<i>non nota</i>
	<i>Debolezza muscolare</i>	<i>non nota</i>
	<i>Spasmo muscoloscheletrico</i>	<i>non nota</i>
<i>Patologie renali e urinarie</i>	<i>Compromissione della funzionalità renale, inclusa insufficienza renale acuta</i>	<i>Raro</i>
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	<i>Dolore e malessere</i>	<i>Non comune</i>
	<i>Condizioni asteniche (inclusi malessere, fatica)</i>	<i>Raro</i>
	<i>Reazione in sede di iniezione</i>	<i>non nota</i>
	<i>Dolore dorsale</i>	<i>non nota</i>
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	<i>Iodismo</i>	<i>non nota</i>

**Uso intratecale:**

Leggere dapprima la sezione denominata "Generali". Qui di seguito sono descritti solo gli effetti indesiderati e le frequenze che si verificano a seguito dell'uso intratecale di mezzi di contrasto monomeric, non-ionici.

Gli effetti indesiderati, dopo uso intratecale, possono essere ritardati e possono manifestarsi alcune ore o perfino alcuni giorni dopo la procedura. La frequenza è simile a quella della sola puntura lombare.

La **cefalea**, la **nausea**, il **vomito** oppure il senso di **vertigini** possono in gran parte essere attribuiti ad un calo pressorio nello spazio subaracnoideo derivante dalla perdita di liquor nella sede della puntura. Al fine di ridurre il calo pressorio è da evitare un prelievo eccessivo del liquido cerebrospinale.

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADR</b>	<b>Frequenza</b>
--	------------	------------------

<i>Disturbi psichiatrici</i>	<i>Stato confusionale</i> <i>Agitazione</i>	<i>non nota</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	<i>Cefalea ( può essere grave e prolungata)</i> <i>Meningite asettica (compresa meningite chimica)</i> <i>Convulsione</i> <i>Capogiro</i> <i>Elettroencefalogramma anormale</i> <i>Meningismo</i> <i>Stato epilettico</i> <i>Encefalopatia transitoria indotta dal mezzo di contrasto con perdita transitoria della memoria, coma, stordimento, amnesia retrograda</i> <i>Disfunzione motoria (compresi disturbi del linguaggio, afasia, disartria)</i> <i>Parestesia</i> <i>Ipoestesia</i> <i>Disturbo sensoriale</i>	<i>Molto comune</i> <i>Non comune</i>  <i>Raro</i> <i>Raro</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie dell'occhio</i>	<i>Cecità corticale transitoria</i> <i>Fotofobia</i>	<i>non nota</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	<i>Perdita dell'udito transitoria</i>	<i>Non nota</i>
<i>Patologie gastrointestinali</i>	<i>Nausea</i> <i>Vomito</i> <i>Diarrea</i>	<i>Comune</i> <i>Comune</i> <i>Raro</i>
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	<i>Dolore agli arti</i> <i>Dolore al collo</i> <i>Dolore dorsale</i> <i>Spasmo muscolare</i>	<i>Raro</i> <i>Raro</i> <i>Raro</i> <i>non nota</i>
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede</i>	<i>Dolore alle estremità</i>	<i>Raro</i>

<i>di somministrazione</i>	<i>Reazione in sede di iniezione</i>	<i>non nota</i>
----------------------------	--------------------------------------	-----------------

**Uso in cavità corporee:**

*Leggere dapprima la sezione denominata “Generali”. Qui di seguito sono descritti solo gli effetti indesiderati e le frequenze che si verificano a seguito dell’uso di mezzi di contrasto monomerici, non-ionici nelle cavità corporee.*

**Colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP):**

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADRs</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Pancreatite Amilasi ematica aumentata	Comune Comune

**Uso orale:**

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADRs</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Diarrea Nausea Vomito Dolore addominale	Molto comune Comune Comune Non comune

**Isterosalpingografia (HSG):**

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADRs</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Dolore addominale inferiore	Molto comune

**Artrografia:**

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADRs</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Artrite	non nota
<i>Patologie sistemiche e</i>	Dolore	Molto

<i>condizioni relative alla sede di somministrazione</i>		comune
--	--	--------

**Erniografia:**

<b>MedDRA Classificazione sistema/organo</b>	<b>ADRs</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Dolore post procedurale	non nota

**Descrizione reazioni avverse:**

Complicazioni tromboemboliche sono state osservate in seguito ad angiografia con mezzo di contrasto delle arterie coronarie, cerebrali, renali e periferiche. Il mezzo di contrasto può aver contribuito alle complicazioni (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

Complicazioni cardiache compreso l'infarto acuto del miocardio sono state osservate durante o dopo l'angiografia coronarica con mezzo di contrasto. I pazienti anziani o i pazienti con coronaropatia grave, angina pectoris instabile e disfunzione del ventricolo sinistro sono a più alto rischio (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

In casi molto rari il mezzo di contrasto può attraversare la barriera emato encefalica con il conseguente assorbimento del mezzo di contrasto nella corteccia cerebrale, che può causare reazioni neurologiche. Tali reazioni possono comprendere: convulsioni, disturbi transitori motori o sensoriali, stato confusionale transitorio, perdita transitoria di memoria ed encefalopatia (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

Reazioni anafilattoidi e shock anafilattoide possono portare a ipotensione grave e a sintomi e segni correlati, come encefalopatia ipossica, insufficienza renale ed epatica (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

In molti casi, lo stravasamento dei mezzi di contrasto può causare dolore locale e edema, che solitamente regredisce senza conseguenze. Sono state osservate infiammazione, necrosi tessutale e sindrome compartimentale (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

**Pazienti pediatrici:**

Sono stati osservati casi di ipotiroidismo transitorio in bambini prematuri, neonati e in altri bambini dopo somministrazione di mezzi di contrasto iodati. I bambini prematuri sono particolarmente sensibili all'effetto dello iodio. E' stato osservato ipotiroidismo transitorio in un neonato prematuro allattato al seno. La madre era stata ripetutamente esposta ad Omnipaque (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego).

Un'adeguata idratazione deve essere assicurata prima e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto, soprattutto nei neonati e nei bambini piccoli. Eventuali terapie nefrotossiche devono essere sospese. La riduzione età dipendente del filtrato glomerulare nei neonati, può inoltre comportare un'escrezione ritardata dei mezzi di contrasto.

**Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione

avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### 4.9 SOVRADOSAGGIO

I dati preclinici indicano un alto margine di sicurezza per Omnipaque e non è stato fissato un livello massimo di dose per l'uso intravascolare di routine. Il sovradosaggio sintomatico è improbabile in pazienti con funzionalità renale normale a meno che il paziente non abbia ricevuto in breve tempo oltre 2000 mg I/kg peso corporeo. La durata della procedura è importante per la tollerabilità renale di alte dosi di mezzo di contrasto, ( $t_{1/2} \sim 2$  ore). Il sovradosaggio accidentale è più probabile a seguito di procedure angiografiche complesse nei bambini, soprattutto quando vengono effettuate più somministrazioni di alte concentrazioni di mezzo di contrasto.

In caso di sovradosaggio, gli squilibri idro-elettrolitici risultanti devono essere compensati. La funzione renale deve essere controllata per i 3 giorni successivi. Se necessario, l'emodialisi può essere utilizzata per eliminare l'eccesso di mezzo di contrasto. Non esiste un antidoto specifico.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE

Categoria farmacoterapeutica: Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità. Codice ATC: V08AB02

Per ciò che riguarda la maggior parte dei parametri emodinamici, clinico-chimici e del sistema della coagulazione valutati dopo iniezione endovenosa di ioexolo in volontari sani, non è stata evidenziata alcuna variazione significativa rispetto ai valori pre-iniezione.

Le poche variazioni osservate nei parametri di laboratorio sono risultate modeste e di non rilevanza clinica.

#### 5.2 PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE

In pazienti con funzionalità renale normale, quasi il 100% della dose di ioexolo somministrata per via endovenosa è escreta imm modificata dai reni entro 24 ore. La concentrazione massima di ioexolo nelle urine si raggiunge entro circa un'ora dall'iniezione. L'emivita di eliminazione nei pazienti con funzionalità renale normale è di circa 2 ore.

Non sono stati evidenziati metaboliti.

Il legame proteico di Omnipaque è talmente basso (inferiore al 2%), che non ha alcuna rilevanza clinica e quindi può non essere considerato.

#### 5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Ioexolo ha una tossicità endovenosa acuta molto bassa in topi e ratti. Studi sugli animali hanno mostrato che ioexolo ha un legame proteico molto basso ed è ben tollerato a livello renale. La tossicità cardiovascolare e nervosa è bassa. Si è dimostrato che la capacità di rilascio dell'istamina e l'attività anticoagulante sono inferiori a quelle indotte dai mezzi di contrasto ionici.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Trometamolo, sodio calcio edetato, acido cloridrico (aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Il pH del prodotto è compreso tra 6,8 e 7,6.

#### 6.2 INCOMPATIBILITÀ

Sebbene non siano state evidenziate incompatibilità, è consigliabile non miscelare Omnipaque direttamente con altri farmaci. Devono essere utilizzate siringhe separate.

### 6.3 PERIODO DI VALIDITÀ

3 anni a confezionamento integro.

### 6.4 SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconi in polipropilene

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C al riparo dalla luce.

Flaconi in vetro

Conservare a temperatura non superiore ai 25 °C al riparo dalla luce.

Il prodotto nei contenitori in vetro e nei flaconi in polipropilene da 50, 75, 100, 200 e 500 ml può essere conservato per un mese a 37°C prima dell'uso. I flaconi in polipropilene da 20 ml possono essere conservati per una settimana a 37°C prima dell'uso.

Il flacone una volta aperto deve essere utilizzato immediatamente. Eventuali residui di prodotto non sono più utilizzabili. I flaconi devono essere conservati nell'apposita scatola fino all'uso.

### 6.5 NATURA E CONTENUTO DELLA CONFEZIONE

#### Flaconi in vetro

Il prodotto è distribuito in flaconi per iniezioni (20 ml) e in flaconi per infusione (50, 75, 100, 200 e 500 ml). Entrambi sono in vetro borosilicato trasparente altamente resistente (Ph. Eur. Tipo I) chiusi con tappi di gomma clorobutilica (Ph. Eur. Tipo I) e sigillati con capsule ad apertura a strappo con copertura in plastica colorata.

#### Flaconi in polipropilene

Il prodotto è distribuito in flaconi di polipropilene.

I flaconi da 20 ml sono rigidi con apertura mediante torsione a rottura predeterminata.

I flaconi da 50 ml sono rigidi con apertura mediante torsione a rottura predeterminata oppure con tappo a vite.

I flaconi da 75, 100, 200 e 500 ml sono chiusi con tappi di gomma clorobutilica (Ph. Eur. Tipo I) e sigillati con tappi a vite a prova di manomissione in plastica.

#### Confezioni:

**Omnipaque 240 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 20 ml e 50 ml.

**Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 20 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml; flaconi in polipropilene da 20 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml.

**Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 50 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml; flaconi in polipropilene da 50 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml.

*\* È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.*

### 6.6 ISTRUZIONI PER L'IMPIEGO, LA MANIPOLAZIONE E LO SMALTIMENTO

Come per tutti i prodotti ad uso parenterale, Omnipaque, deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso per verificare l'assenza di materiale particolato, modifiche del colore della soluzione e l'integrità del contenitore. Il prodotto deve essere aspirato direttamente nella siringa immediatamente prima dell'uso. I flaconi sono per uso singolo e il mezzo di contrasto non utilizzato deve essere scartato.

Non disperdere il contenitore nell'ambiente dopo l'uso. Servirsi degli appositi contenitori per la raccolta differenziata.

Prima della somministrazione Omnipaque può essere riscaldato a temperatura corporea (37°C).

#### **Istruzioni aggiuntive per l'impiego con pompe/iniettori automatici**

I flaconi di mezzo di contrasto da 500 ml devono essere utilizzati solamente in connessione con

pompe/iniettori automatici approvati per questo volume. Deve essere eseguita una singola perforazione.

Il connettore tra la pompa/iniettore automatico ed il paziente deve essere sostituito dopo ciascun paziente.

Ogni quantità non utilizzata del mezzo di contrasto rimanente nel flacone e tutti i tubi di connessione devono essere eliminati al termine della giornata. Quando conviene, possono essere utilizzati flaconi più piccoli. Si devono seguire le istruzioni del produttore della pompa/iniettore automatico.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l.  
Via Galeno, 36  
20126 MILANO

## 8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omnipaque 240 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 20 ml	A.I.C. 025477011
Omnipaque 240 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 025477023
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 20 ml	A.I.C. 025477035
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 025477047
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 75 ml	A.I.C. 025477086
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 100 ml	A.I.C. 025477050
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 200 ml	A.I.C. 025477098
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 500 ml	A.I.C. 025477100
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 20 ml	A.I.C. 025477201
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene a rottura predeterminata 50 ml	A.I.C. 025477213
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 75 ml	A.I.C. 025477136
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 100 ml	A.I.C. 025477148
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 200 ml	A.I.C. 025477151
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 500 ml	A.I.C. 025477163
Omnipaque 300 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 50 ml	A.I.C. 025477237
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 025477062
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 100 ml	A.I.C. 025477074
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 200 ml	A.I.C. 025477112
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 500 ml	A.I.C. 025477124
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene a rottura predeterminata 50 ml	A.I.C. 025477225
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 100 ml	A.I.C. 025477175
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 200 ml	A.I.C. 025477187
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 500 ml	A.I.C. 025477199
Omnipaque 350 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone polipropilene 50 ml	A.I.C. 025477249

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 1984 / Maggio 2005

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO