

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Visipaque 270 mg I/ml raztopina za injiciranje
Visipaque 320 mg I/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina	jakost	vsebnost na ml
Jodiksanol (INN)	270 mg I/ml	550 mg ekviv. 270 mg I
Jodiksanol (INN)	320 mg I/ml	652 mg ekviv. 320 mg I

Pomožna snov z znanim učinkom:

Visipaque 270 mg I/ml raztopina za injiciranje: 1 ml raztopine vsebuje 0,76 mg (0,03 mmol) natrija.

Visipaque 320 mg I/ml raztopina za injiciranje: 1 ml raztopine vsebuje 0,45 mg (0,02 mmol) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Kontrastno sredstvo Visipaque raztopina za injiciranje je že pripravljeno za uporabo. Je bistra vodna raztopina, brezbarvna do blede rumene barve. pH raztopine je 6,8 – 7,6.

Jodiksanol je vodotopno neionsko dimerno heksajodirano kontrastno sredstvo. Čiste vodne raztopine jodiksanela v vseh klinično relevantnih koncentracijah imajo nižjo osmolalnost kot polna kri in ustrezne jakosti neionskih monomernih kontrastnih sredstev. Z dodajanjem elektrolitov postane kontrastno sredstvo Visipaque izotonično z normalnimi telesnimi tekočinami. Vrednosti za osmolalnost in viskoznost kontrastnega sredstva Visipaque so naslednje:

Koncentracija	Osmolalnost*	viskoznost (mPa·s)	
	mOsm/kg H ₂ O	-----	-----
	37 °C	20 °C	37 °C
270 mg I/ml	290	11,3	5,8
320 mg I/ml	290	25,4	11,4

*Metoda: osmometrija na osnovi parnega tlaka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Rentgensko kontrastno sredstvo za kardioangiografijo, cerebralno angiografijo (konvencionalno in i.a.DSA), periferno arteriografijo (konvencionalno in i.a.DSA),

abdominalno angiografijo (i.a.DSA), urografijo, venografijo, CT - ojačanje. Lumbalna, torakalna in cervikalna mielografija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je lahko različno glede na tip preiskave, starost, telesno maso, delovanje srca in splošno stanje bolnika ter uporabljeno tehniko. Običajno se uporabljata ista koncentracija in količina joda kot pri drugih jodiranih rentgenskih kontrastnih sredstvih, ki so trenutno v rabi; aдекватne diagnostične informacije se v nekaterih preiskavah pridobijo tudi z injekcijo jodiksanaola z nekoliko nižjo koncentracijo joda. Tako kot pri drugih kontrastnih sredstvih, je potrebno zagotoviti primerno hidracijo, tako pred dajanjem kontrastnega sredstva kot tudi po njem. Zdravilo je namenjeno za intravensko, intra-arterijsko in intratekalno uporabo.

Naslednji odmerki lahko služijo kot vodilo. Odmerke navedene za intra-arterijsko uporabo se daje v obliki enkratne injekcije, ki se lahko ponavlja.

Indikacija/preiskava	koncentracija	volumen
<u>Intra-arterijska uporaba</u>		
Arteriografija		
Selektivna cerebralna	270/320 ⁽¹⁾ mg I/ml	5-10 ml na inj.
Selektivna cerebralna i.a.DSA	150 mg I/ml	5-10 ml na inj.
Aortografija	270/320 mg I/ml	40-60 ml na inj.
Periferna	270/320 mg I/ml	30-60 ml na inj.
Periferna i.a.DSA	150 mg I/ml	30-60 ml na inj.
Selektivna visceralna i.a.DSA	270 mg I/ml	10-40 ml na inj.
Kardioangiografija,		
<u>odrasli</u>		
Inj. levega ventrikla in izhodišča aorte,	320 mg I/ml	30-60 ml na inj.
Selektivna koronarna arteriografija	320 mg I/ml	4-8 ml na inj.
<u>Otroci</u>	270/320 mg I/ml	odvisno od starosti, telesne mase in patologije, (najvišji priporočen odmerek 10 ml/kg).
<u>Intravenska uporaba</u>		
Urografija		
Odrasli	270/320 mg I/ml	40-80 ml ⁽²⁾
<u>Otroci</u> < 7 kg	270/320 mg I/ml	2-4 ml/kg
<u>Otroci</u> > 7 kg	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg
		Vsi odmerki so odvisni od starosti, telesne mase in patologije (največ 50 ml).

(tabela se nadaljuje na strani 3)

⁽¹⁾ obe jakosti sta dokumentirani, vendar se v večini primerov priporoča 270 mg I/ml

⁽²⁾ V izbranih primerih se 80 ml lahko prekorači.

Indikacija /preiskava	koncentracija	volumen
Venografija	270 mg I/ml	50-150 ml/nogo
CT – ojačanje		
CT glave, odrasli	270/320 mg I/ml	50-150 ml
CT telesa, odrasli	270/320 mg I/ml	75-150 ml
<u>Otroci</u> , CT glave in telesa	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg do 50 ml (v redkih primerih se lahko da do 150 ml)
<u>Intratekalna uporaba</u>		
Lumbalna in torakalna mielografija (lumbalna injekcija)	270 mg I/ml ali 320 mg I/ml	10-12 ml ⁽³⁾ 10 ml ⁽³⁾
Cervikalna mielografija (cervikalna lumbalna injekcija)	270 mg I/ml ali 320 mg I/ml	10-12 ml ⁽³⁾ 10 ml ⁽³⁾

⁽³⁾ Da bi zmanjšali potencialne neželene učinke na najmanjšo možno mero, se celotnega odmerka 3,2 g joda ne sme prekoračiti.

Starejši: kot za druge odrasle.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Manifestni hipertiroidizem. Resne preobčutljivostne reakcije na kontrastno sredstvo Visipaque v anamnezi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebni varnostni ukrepi za uporabo neionskih kontrastnih sredstev na splošno:

Preobčutljivost

Pri bolnikih s pozitivno anamnezo za alergijo, astmo ali neželene reakcije na jodirana kontrastna sredstva je potrebna posebna previdnost. V teh primerih lahko pride v poštev premedikacija s kortikosteroidi ali antagonisti histamina H₁ in H₂.

Tveganje za hude reakcije v povezavi z uporabo kontrastnega sredstva Visipaque se smatra za majhno. Vseeno pa jodirana kontrastna sredstva lahko sprožijo anafilaktoidne reakcije ali druge manifestacije preobčutljivosti. Zaradi tega je treba vnaprej načrtovati ukrepe, skupaj s potrebnimi zdravili in opremo, za takojšnje zdravljenje, če bi se resna reakcija pojavila. Skozi celotni postopek rentgeniziranja je priporočljivo vedno uporabljati vstavljeno kanilo ali kateter za hiter intravenski dostop.

Vedno je treba upoštevati možnost pojava preobčutljivosti, vključno z resnimi, življenje ogrožajočimi, smrtnimi anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami. Večina resnih neželenih učinkov se pojavi v prvih 30 minutah. Lahko se pojavijo zapoznele preobčutljivostne reakcije (to je 1 uro ali več po dajanju).

Bolnike je treba spremljati najmanj 30 minut po dajanju kontrastnega sredstva Visipaque.

Bolniki, ki uporabljajo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, imajo lahko atipične simptome preobčutljivosti, ki jih je možno napačno interpretirati kot vagalno reakcijo.

Motnja strjevanja krvi

Neionska, iodirana kontrastna sredstva manj zavirajo strjevanje krvi *in vitro* kot ionska kontrastna sredstva. O strjevanju krvi so poročali, ko je kri ostala v stiku z brizgami, ki so vsebovale kontrastna sredstva, vključno z neionskimi. Poročali so, da uporaba plastičnih brizg namesto steklenih zmanjša, vendar ne izniči verjetnosti strjevanja *in vitro*.

Med angiokardiografskimi postopki z ionskimi in neionskimi kontrastnimi sredstvi so poročali o resnih, redko smrtnih tromboemboličnih dogodkih, ki so povzročili miokardni infarkt in kap. K razvoju tromboemboličnih dogodkov lahko pripomorejo številni faktorji, vključno s trajanjem postopka, materialom katetra in brizge, stanjem obstoječe bolezni in sočasno uporabljenimi zdravili. Zaradi tega se priporoča uporaba izjemno natančnih angiografskih tehnik, pri katerih je posebna pozornost namenjena ravnanju z nastavki in katetri, uporabi podaljškov z več cevmi in/ali t.i. tripotnih petelinčkov, pogostemu spiranju katetrov s hepariniziranimi fiziološkimi raztopinami in skrajšanju trajanja postopka.

Napredno opremljene enote za oživljanje in vzdrževanje življenjskih funkcij morajo biti na razpolago.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s homocistinurijo (tveganje za tromboembolizem).

Hidracija

Pred dajanjem kontrastnega sredstva in po njem je treba zagotoviti ustrezno hidracijo. To velja zlasti za bolnike, ki imajo multipli mielom, sladkorno bolezen, disfunkcijo ledvic, kakor tudi za dojenčke, majhne otroke in starejše bolnike. Mladi dojenčki (starost < 1 leto) in še posebej novorojenčki so občutljivi na elektrolitske motnje in hemodinamične spremembe.

Kardiocirkulatorne reakcije

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z resno srčno boleznijo in pljučno hipertenzijo, saj se pri njih lahko pojavijo hemodinamične spremembe ali aritmije. Redko so se pojavile resne, življenje ogrožajoče reakcije in smrtni primeri kardiovaskularnega vzroka, kot so kardialni, kardio-respiratorni zastoj in miokardni infarkt.

Motnje osrednjega živčnega sistema

Bolniki z akutno cerebralno patologijo, tumorji ali epilepsijo v anamnezi, so predisponirani za napade in zaslužijo posebno skrb. Tudi pri alkoholikih in odvisnikih od mamil je povečana nevarnost napadov in nevroloških reakcij. Glede intravaskularnega dajanja je potrebna previdnost pri bolnikih s kapjo v akutni fazi ali akutno intrakranialno krvavitvijo, pri bolnikih s poškodbo krvno-možganske pregrade, cerebralnim edemom ali akutno demielinizacijo.

Delovanje na ledvice

Večji dejavnik tveganja za s kontrastnim sredstvom povzročeno nefropatijo je obstoječa motnja v delovanju ledvic. Sladkorna bolezen in volumen danega jodiranega kontrastnega sredstva sta dejavnika, ki dodatno prispevata ob prisotnosti motnje delovanja ledvic. Dodatne skrbi so dehidracija, napredovala arterioskleroza, slaba perfuzija ledvic in prisotnost drugih dejavnikov, ki so lahko nefrotoksični, kot so določena zdravila in večji operacijski poseg.

Za preprečevanje akutne ledvične odpovedi po dajanju kontrastnega sredstva, je potrebna posebna pozornost pri bolnikih s predobstoječo disfunkcijo ledvic in sladkorno boleznijo, saj so ti bolniki ogroženi.

Ogroženi so tudi bolniki s paraproteinemijo (mielomatoza in Waldenstromova makroglobulinemija).

Preventivni ukrepi vključujejo:

- Prepoznavanje bolnikov z velikim tveganjem.
- Zagotavljanje zadovoljive hidracije. Če je potrebno, tudi z vzdrževanjem i.v. infuzije že pred postopkom, vse dokler ledvice ne odstranijo kontrastnega sredstva.
- Izogibanje dodatni obremenitvi ledvic v obliki nefrotoksičnih zdravil, oralnih holecistografičnih učinkovin, spenjanja arterij, angioplastike ledvične arterije ali večje operacije, dokler se kontrastno sredstvo ne izloči.
- Zmanjšanje odmerka do najmanjšega možnega odmerka.
- Odložitev ponovnega pregleda s kontrastnim sredstvom dokler se ledvična funkcija ne povrne v stanje pred preiskavo.

Jodirana kontrastna sredstva lahko prejmejo hemodializni bolniki, ker se kontrastno sredstvo odstrani v postopku dialize.

Po jodiranih kontrastnih sredstvih je pogost manjši prehodni porast S-kreatinina, vendar običajno ni klinično pomemben. Odpoved ledvic, je zelo redka. Vendar pa so poročali o smrtnih primerih v skupinah bolnikov z velikim tveganjem.

Bolniki s sladkorno boleznijo, ki dobivajo metformin

Za preprečevanje laktacidoze moramo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z metforminom, pred intravaskularnim dajanjem jodiranega kontrastnega sredstva določiti serumsko raven kreatinina. Normalna serumska raven kreatinina/ normalno delovanje ledvic: Bolnik mora prenehati jemati metformin ob prejemu kontrastnega sredstva in ga ne sme ponovno začeti jemati najmanj 48 ur ali vse dokler serumska raven kreatinina oz. delovanje ledvic ni normalno. Nenormalna serumska raven kreatinina/ nenormalno delovanje ledvic: Bolnik mora prenehati jemati metformin in preiskavo s kontrastnim sredstvom moramo odložiti za 48 ur. Bolnik lahko začne ponovno jemati metformin samo, če je delovanje ledvic/ oziroma serumska raven kreatinina nespremenjena. V nujnih primerih, ko je delovanje ledvic nenormalno ali ni znano, mora zdravnik oceniti razmerje med tveganjem in koristjo preiskave s kontrastnim sredstvom ter uvesti previdnostne ukrepe: prekinitev zdravljenja z metforminom, hidracija bolnika, spremljanje delovanja ledvic in opazovanje bolnika za odkrivanje znakov laktacidoze.

Okvara delovanja ledvic in jeter

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih, ki imajo hude motnje delovanja ledvic ali jeter, saj se pri njih izločanje kontrastnega sredstva lahko pomembno zakasni.

Miastenija gravis

Dajanje jodiranih kontrastnih sredstev lahko poslabša simptome miastenije gravis.

Feokromocitom

Bolnikom s feokromocitomom, ki so podvrženi intervencijskim postopkom, je treba v izogib hipertenzivni krizi preventivno dati antagonist alfa receptorjev.

Motnje v delovanju ščitnice

Bolnike, pri katerih obstaja tveganje za tirotoksikozo, je treba skrbno oceniti pred uporabo kakršnega koli jodiranega kontrastnega sredstva. Posebno pozornost je treba posvetiti tudi bolnikom s hipertiroidizmom. Pri bolnikih z nodozno golšo obstaja tveganje za razvoj hipertiroidizma po injekciji jodiranega kontrastnega sredstva.

Pediatrična populacija

Treba se je tudi zavedati možnosti sprožitve prehodnega hipotiroidizma pri nedonošenčkih, ki dobijo kontrastna sredstva.

Po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva materi med nosečnostjo, je treba delovanje ščitnice pri novorojenčkih preveriti v prvem tednu življenja. Vnovičen pregled delovanja ščitnice je priporočljiv v 2. do 6. tednu starosti, zlasti pri tistih z majhno telesno maso pri rojstvu ali nedonošenčkih. Glejte tudi poglavje 4.6.

Ekstravazacija

V primeru ekstravazacije je možno, da kontrastno sredstvo Visipaque, zaradi svoje izotoničnosti, povzroča manj lokalnih bolečin in ekstravaskularnih edemov kot hiperosmolarna kontrastna sredstva. V primeru ekstravazacije se kot rutinski ukrep priporoča privzdignjenje in hlajenje prizadetega mesta. V primerih "compartment" sindroma je lahko potrebna celo kirurška dekompresija.

Opazovalni čas

Po dajanju kontrastnega sredstva je treba bolnika opazovati vsaj 30 minut, saj se večina resnih neželenih učinkov pojavi ravno v tem času. Vendar pa izkušnje kažejo, da se lahko preobčutljivoste reakcije pojavijo tudi še nekaj ur ali celo dni po injkciji.

Intratekalna uporaba

Po mielografiji mora bolnik/ca 1 uro počivati v položaju s privzdignjeno glavo in dvignjenim prsnim košem za 20°. Po tem se lahko previdno premakne, vendar se mora izogniti sklanjanju. Glava in prsni koš morata biti privzdignjena prvih 6 ur, če ostane v postelji. Bolnike, za katere se sumi, da imajo nizek prag za napade, je v tem obdobju treba opazovati. Bolniki na domu prvih 24 ur ne bi smeli biti popolnoma sami.

Vsebnost natrija

Visipaque 270 mg I/ml raztopina za injiciranje: kontrastno sredstvo vsebuje 0,76 mg (0,03 mmol) natrija na 1 ml raztopine. To je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Visipaque 320 mg I/ml raztopina za injiciranje: kontrastno sredstvo vsebuje 0,45 mg (0,02 mmol) natrija na 1 ml raztopine. To je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vsa jodirana kontrastna sredstva lahko vplivajo na teste delovanja ščitnice, tako da je lahko sposobnost ščitnice za vezavo joda zmanjšana za več tednov.

Velike koncentracije kontrastnih sredstev v serumu in urinu lahko vplivajo na laboratorijske preiskave za bilirubin, proteine ali anorganske snovi (npr. železo, baker, kalcij in fosfat). Zato se teh snovi ne sme določati na dan preiskave.

Uporaba jodiranih kontrastnih sredstev lahko povzroči prehodno oslabitev ledvičnega delovanja, to pa lahko izzove laktatno acidozo pri sladkornih bolnikih, ki jemljejo metformin (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki so se manj kot dva tedna pred injkcijo ionskega kontrastnega sredstva zdravili z interlevkinom-2, obstaja večje tveganje zapoznelih reakcij (gripi podobni simptomi ali kožne reakcije).

Obstajajo dokazi, da predstavlja uporaba antagonistov adrenergičnih receptorjev beta dejavnik tveganja za anafilaktoidne reakcije na rentgenska kontrastna sredstva (pri zdravljenju z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta so opazili hudo hipotenzijo ob uporabi rentgenskih kontrastnih sredstev).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Varnost uporabe kontrastnega sredstva Visipaque med nosečnostjo pri ljudeh ni dokazana. Ocena raziskav na poskusnih živalih ne kaže direktnih ali indirektnih škodljivih vplivov na reprodukcijo, na razvoj embria ali fetusa, na proces gestacije ter na peri- in postnatalni razvoj. Kadar je le mogoče, se je treba izpostavljanju sevanja v času nosečnosti izogibati ter skrbno pretehtati korist rentgenskih preiskav s kontrastnim sredstvom ali brez v primerjavi z možnim tveganjem. Kontrastnega sredstva se v nosečnosti ne sme uporabljati, razen če je korist večja od tveganja in zdravnik presodi, da je preiskava nujno potrebna.

Po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva materi med nosečnostjo, je treba delovanje ščitnice pri novorojenčkih preveriti v prvem tednu življenja. Vnovičen pregled delovanja ščitnice je priporočljiv v 2. do 6. tednu starosti, zlasti pri tistih z majhno telesno maso pri rojstvu ali nedonošenčkih.

Dojenje:

Kontrastna sredstva se v majhni meri izločajo v materino mleko pri ljudeh in minimalne količine se absorbirajo iz črevesja. Doječe matere lahko po prejemu jodiranega rentgenskega kontrastnega sredstva nemoteno nadaljujejo z dojenjem.

Plodnost:

Študije na živalih ne kažejo na škodljiv vpliv kontrastnega sredstva Visipaque na plodnost. O vplivu zdravila na plodnost pri ljudeh ni podatkov.

4.7 Vplivi na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji niso bile izvedene, vendar prvih 24 ur po intratekalni preiskavi ni priporočljivo voziti avta ali upravljati stroje.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj so naštetih možni neželeni učinki v povezavi z radiografskimi postopki, ki vključujejo uporabo kontrastnega sredstva Visipaque.

Neželeni učinki, povezani z uporabo kontrastnega sredstva Visipaque, so običajno blagi do zmerni in prehodne narave. V zelo redkih primerih so opazili hude reakcije in smrtne primere, ki lahko vključujejo akutno poslabšanje kronične odpovedi ledvic, akutno odpoved ledvic, anafilaktični ali anafilaktoidni šok, preobčutljivostne reakcije ki jim sledijo reakcije srca (Kounisov sindrom), zastoj srca ali kardiorespiratorni zastoj in miokardni infarkt. Reakcije srca lahko sprožijo že obstoječe bolezni ali postopek preiskave.

Preobčutljivostne reakcije se lahko izrazijo kot respiratorni ali kožni simptomi, kot so dispnea, izpuščaji, eritem, urtikarija, pruritus, hude kožne reakcije, angioedem, hipotenzija, povišana telesna temperatura, edem grla, bronhospazem ali pljučni edem. Pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi so bili opaženi primeri vaskulitisa in Stevens-Johnsonovemu sindromu podobnega sindroma.

Pojavijo se lahko takoj po injiciranju ali do nekaj dni kasneje. Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo ne glede na odmerek in način dajanja, blagi simptomi pa lahko predstavljajo prve znake hude anafilaktoidne reakcije/šoka.

Dajanje kontrastnega sredstva je potrebno takoj prekiniti in, če je potrebno, vaskularno vpeljati specifično terapijo. Pri bolnikih, ki uporabljajo antagonist adrenergičnih receptorjev beta, se lahko pojavijo atipični simptomi preobčutljivosti, ki jih je možno napačno interpretirati kot vaginalno reakcijo.

Po prejetju jodiranih kontrastnih sredstvih je pogost manjši prehodni porast S-kreatinina, vendar ta običajno ni klinično pomemben.

Pogostnost neželenih učinkov je definirana, kot sledi:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), zelo redki ($< 1/10,000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Navedene pogostnosti temeljijo na interni klinični dokumentaciji in objavljenih študijah, kar obsega več kot 48.000 bolnikov.

Intravaskularna uporaba:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Neznana: trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema:

Občasni: preobčutljivost

Neznana: anafilaktoidna reakcija, anafilaktoidni šok

Psihiatrične motnje:

Zelo redki: agitacija, anksioznost

Neznana: stanje zmedenosti

Bolezni živčevja:

Občasni: glavobol

Redki: omotica

Zelo redki: cerebrovaskularni insult, senzorične motnje vključno z motnjami okušanja, parestezija, sinkopa

Neznana: koma, motorične motnje, motnje zavesti, konvulzije, prehodna, s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija (vključno z amnezijo, halucinacijami), tremor

V zelo redkih primerih lahko kontrastno sredstvo prehaja krvno-možgansko bariero in se nabere v možganski skorji, kar se vidi na CT posnetku še do naslednjega dne po preiskavi in je včasih povezano s prehodno zmedenostjo ali kortikalno slepoto.

Očesne bolezni:

Zelo redki: prehodna kortikalna slepota, okvara vida

Srčne bolezni:

Redki: aritmija (vključno z bradikardijo, tahikardijo)

Zelo redki: vagalne reakcije

Neznana: srčno popuščanje, zastoj srca in kardiorespiratorni zastoj, miokardni infarkt, motnje prevodnosti, ventrikularna hipokinezija, koronarna arterijska tromboza, angina pektoris, spazem koronarnih arterij

Žilne bolezni:

Občasni: vročinski oblivi/zardevanje

Redki: hipotenzija

Zelo redki: hipertenzija, ishemija

Neznana: spazem arterije, tromboza, tromboflebitis, šok

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Redki: kašelj

Zelo redki: dispneja

Neznana: pljučni edem, zastoj dihanja, dihalna odpoved

Bolezni prebavil:

Občasni: navzea, bruhanje
Zelo redki: bolečina/neprijeten občutek v trebuhu
Neznana: akutni pankreatitis, poslabšanje pankreatitisa, povečanje žleze slinavke

Bolezni kože in podkožja:

Občasni: izpuščaj, pruritus, urtikarija
Zelo redki: angioedem, eritem
Neznana: bulozni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, multififormni eritem, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana eksantematozna pustuloza, medikamentni izpuščaj z eozinofilijo in s sistemskimi simptomi, medikamentni izpuščaj, alergijski dermatitis, luščenje kože

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Zelo redki: bolečina v hrbtu, mišični krči
Neznana: artralgija

Bolezni sečil:

Zelo redki: okvarjeno delovanje ledvic vključno z akutno odpovedjo ledvic

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Zelo pogosti: občutek toplote (pri periferni angiografiji)
Pogosti: distalna bolečina (pri periferni angiografiji)
Občasni: splošen občutek toplote, bolečina v prsih
Redki: bolečina, nelagodje, tresenje (mrazenje), pireksija, reakcije na mestu aplikacije, vključno z ekstravazacijo
Zelo redki: občutek mraza, astenična stanja (npr. splošno slabo počutje, utrujenost)

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih:

Neznana: jodizem (otekanje in občutljivost žlez slinavk do 10 dni po preiskavi)

Intratekalna uporaba

Neželeni učinki po intratekalni uporabi so lahko zakasneli in se pojavijo nekaj ur ali celo dni po postopku. Pogostnost je podobna kot pri sami lumbalni punkтури.

Pri drugih neionskih kontrastnih sredstvih so opazili draženje možganskih ovojnic, ki povzroča fotofobijo in meningizem ter neposreden kemični meningitis. Upoštevati je treba tudi možnost infekcijskega meningitisa.

Podobno so v zelo redkih primerih pri drugih neionskih jodiranih kontrastnih sredstvih opazili pojav prehodne motnje delovanja možganov. Ta se kaže kot napadi, prehodna zmedenost ali prehodna motorična ali senzorična disfunkcija. Pri majhnem številu teh bolnikov so bile opažene spremembe v EEG.

Bolezni imunskega sistema:

Neznana: preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami

Bolezni živčevja:

Občasni: glavobol (lahko hud in dolgotrajen)
Neznana: omotica, prehodna, s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija (vključno z amnezijo, halucinacijami, zmedenostjo)

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Neznana: hudi respiratorni simptomi in znaki (vključno z dispnejo in nekardiogenim pljučnim edemom) ter kašelj

Bolezni prebavil:

Občasni: bruhanje

Neznana: navzea

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Neznana: mišični krči

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Neznana: tresenje, bolečina na mestu injiciranja

Artrografija

Bolezni imunskega sistema:

Neznana: preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Občasni: bolečina na mestu injiciranja

Neznana: tresenje

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic ni verjetno. Trajanje postopka je pomembno za ledvično prenašanje velikih odmerkov kontrastnih sredstev ($t_{1/2} \sim 2$ uri). V primeru naključno prekoračenega odmerka je treba izgubo vode in elektrolitov kompenzirati z infuzijo. Delovanje ledvic je treba opazovati vsaj še naslednje 3 dni. Po potrebi se lahko za odstranitev jodiksanela iz bolnikovega sistema uporabi hemodializa. Specifičen protistrup ne obstaja, zdravljenje prekomernega odmerjanja je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Jodirana rentgenska kontrastna sredstva, oznaka ATC:V08AB09

Organsko vezan jod absorbira žarčenje v krvnih žilah / tkivih, kadar ga vbrizgamo. Pri večini hemodinamičnih, klinično-kemičnih in koagulacijskih parametrov, ki so bili pregledani po intravenski injekciji jodiksanela zdravim prostovoljcem, ni bilo najti pomembnih odstopanj od vrednosti pred injekcijo. Še tiste spremembe, ki so jih opazili pri laboratorijskih parametrih, so bile manjše in se za njih meni, da niso klinično pomembne.

Kontrastno sredstvo Visipaque pri bolnikih povzroča samo manjše učinke na ledvično funkcijo. Pri diabetičnih bolnikih s serumsko koncentracijo kreatinina 1,3 do 3,5 mg/dl, je uporaba kontrastnega sredstva Visipaque povzročila zvišanje ravni kreatinina za $\geq 0,5$ mg/dl pri 3 % bolnikov in za $\geq 1,0$ mg/dl pri 0 % bolnikov. Sproščanje encimov (alkalne fosfataze in N-acetil- β -glukozaminidaze) iz celic proksimalnih tubulov je manjše kot po injkcijah neionskih monomernih kontrastnih sredstev in isti trend je opaziti v primerjavi z ionskimi dimernimi kontrastnimi sredstvi. Tudi ledvica dobro prenašajo kontrastno sredstvo Visipaque.

Na kardiovaskularne parametre, kot so LVEDP, LVSP, srčni utrip in QT interval, kakor tudi femoralni krvni pretok, je imela uporaba kontrastnega sredstva Visipaque manjši vpliv kot druga kontrastna sredstva.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Jodiksanol se v telesu hitro porazdeli, saj njegov srednji distribucijski razpolovni čas znaša približno 21 minut. Navidezni volumen porazdelitve ima isto magnitudo kot ekstracelularna tekočina (0,26 l/kg telesne mase), kar kaže na to, da se jodiksanol razporeja samo v izven-celični volumen.

Presnova

Nobenih metabolitov niso opazili. Vezava za beljakovine je manj kot 2 %.

Izločanje

Povprečni razpolovni čas izločanja znaša približno dve uri. V glavnem se jodiksanol izloča skozi ledvice s pomočjo glomerularne filtracije. Približno 80 % danega odmerka se pri zdravih prostovoljcih zbere nemetaboliziranega v urinu v 4 urah in 97 % v 24 urah po intravenski injekciji. Samo okoli 1,2 % vbrizganega odmerka se izloči v blato v 72 urah. Največja koncentracija v urinu se pojavi približno v roku ene ure po injekciji.

Pri predpisanih razponih odmerjanja ni bilo opaziti kinetike, ki bi bila odvisna od odmerjanja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev klorid
kalcijev klorid
natrijev kalcijev edetat
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomankanja študij kompatibilnosti kontrastnega sredstva Visipaque ne smemo mešati z drugimi zdravili. Uporabljati je treba ločeno brizgo.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo v stekleničkah in polipropilenskih vsebnikih se lahko hrani pri 37 °C do 1 meseca pred uporabo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Stekleničke

Raztopina je polnjena v infuzijske stekleničke (50, 100 in 200 ml). Stekleničke so izdelane iz brezbarvnega visoko odpornega borosilikatnega stekla (Ph.Eur.tip I), zaprte s halobutilno gumijasto zaporko (Ph.Eur. tip I). Zaporka je zapečaten s pokrovčkom, ki se ga v celoti odtrga s pomočjo pregibne barvne plastične kapice na vrhu pokrovčka.

Raztopina je polnjena v polipropilenske vsebnike (50, 100, 200 in 500 ml), ki so zaprti s halobutilnim gumijastim zamaškom (Ph. Eur tip I). Preko zamaška je plastična navojna kapica z obročem, ki kaže intaktnosti pakiranja.

Pakiranja:

270 mg I/ml	10 stekleničk po 50 ml
	10 stekleničk po 100 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 50 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 100 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 200 ml
	6 polipropilenskih vsebnikov po 500 ml

320 mg I/ml	10 stekleničk po 50 ml
	10 stekleničk po 100 ml
	6 stekleničk po 200 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 50 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 100 ml
	10 polipropilenskih vsebnikov po 200 ml
6 polipropilenskih vsebnikov po 500 ml	

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kot vsa parenteralna zdravila, je tudi zdravilo Visipaque treba pred uporabo vizualno pregledati na prisotnost delcev, spremembo barve in nedotaknjenost ovojnine.

Raztopino se mora prenesti (ekstrahirati) v brizgo tik pred uporabo. Stekleničke in polipropilenski vsebniki so namenjeni samo za enkratno uporabo, vse neuporabljene ostanke je treba zavreči. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Pred dajanjem, lahko kontrastno sredstvo Visipaque segrejete na telesno temperaturo (37 °C).

Dodatna navodila za samoinjektor/črpalko

Kontrastno sredstvo v 500 ml plastenkah se sme uporabljati samo v povezavi z samoinjektorji/črpalkami, ki so namenjene za uporabo tega volumna. Pri tem je treba uporabiti postopek z enkratnim prebadanjem.

Linijo, ki se uporablja za pretok raztopine od samoinjektorja/črpalke do bolnika, je treba zamenjati po vsakem bolniku. Vso preostalo neporabljeno raztopino v plastenki in vse povezovalno cevje je na koncu dneva treba zavreči. Če je priročno, lahko uporabite tudi manjše vsebnike. Upoštevati morate navodila izdelovalca samoinjektorja/črpalke.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GE Healthcare AS
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norveška

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/02/01649/001-013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.09.2002
Datum zadnjega podaljšanja: 30.12.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21. 6. 2021