

STWORZONY, BY CHRONIĆ



IZOOSMOLARNY
VISIPAQUE™
(IODIXANOLUM)



Zaproszenie

Szanowni Państwo,

Firma GE Healthcare ma zaszczyt zaprosić Państwa na Sesję Satelitarną
„Zespół pielęgniarski wobec wyzwań i możliwości w chirurgii naczyniowej”
odbywającą się w dniu 24 czerwca 2016, w godzinach 9:15-10:15, w Sali „Grabski” podczas
Międzynarodowego Kongresu Towarzystw Naczyniowych

Prowadzący dr. hab. n. med. Radosław Pietura

Program:

- * **mgr Ida Kacprzak, Instytut Hematologii w Warszawie**
„Chirurgia wewnątrznaczyniowa u pacjentów wysokiego ryzyka - nasz wpływ na poprawę rokowań”
- * **dr n. med. Jarosław Cieśllicki, GE Healthcare**
„Rodzaje środków kontrastowych i ich wpływ na czynność nerek. Visipaque”
- * **mgr Maria Wojciechowska, mgr Bolesława Hałajczak, Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszcy**
„Wyzwania na Sali Hybrydowej”



2015-07-03

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Visipaque, 550 mg/ml, (270 mg I/ml), roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 550 mg jodiksanolu (*Iodixanolum*), co odpowiada stężeniu 270 mg I/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór wodny

Jodiksanol jest niejonowym, dimerycznym, sześćjodowym, rozpuszczalnym w wodzie środkiem kontrastowym. Czyste roztwory wodne jodiksanolu, we wszystkich klinicznie stosowanych stężeniach, mają osmolalność mniejszą niż krew pełna czy niejonowe monomeryczne środki kontrastowe w odpowiadających stężeniach. Izotoniczność produktu leczniczego Visipaque w stosunku do płynów ustrojowych uzyskano poprzez dodatek elektrolitów. Wartości osmolalności i lepkości produktu leczniczego przedstawiono poniżej:

| Stężenie | Osmolalność* mOsm/ kg H ₂ O 37°C | Lepkość (mPa · s) 20°C | Lepkość (mPa · s) 37°C |
|---------------|--|---------------------------|---------------------------|
| 270 mg I / ml | 290 | 11,3 | 5,8 |

*Metoda: Osmometria parowo – ciśnieniowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt leczniczy Visipaque jest stosowany do kardioangiografii, angiografii mózgowej (konwencjonalnej), arteriografii obwodowej (konwencjonalnej), angiografii brzusznej (i.a. DSA – dotętnicza cyfrowa angiografia subtrakcyjna), urografii, flebografii, w tomografii komputerowej wzmocnionej kontrastowo.

Mielografia lędźwiowa, piersiowa i szyjna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie może różnić się w zależności od typu badania, wieku, wagi, pojemności minutowej serca, ogólnego stanu pacjenta oraz techniki podania. Zazwyczaj stosuje się takie same stężenia oraz ilości jodu, jak w przypadku innych powszechnie używanych jodowych środków kontrastowych, jednak w niektórych typach badań można uzyskać klinicznie użyteczne informacje stosując nieco mniejsze stężenia jodu.

Przed podaniem produktu leczniczego oraz po jego zakończeniu należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta, tak samo jak jest to konieczne przy stosowaniu innych środków kontrastowych. Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania dożylnego, dotętniczego, dokanałowego. W tabeli podano zalecane dawkowanie produktu leczniczego. Dawki do wstrzyknięć dotętnicznych dotyczą pojedynczego podania i można je powtarzać.

Podanie dotętnicze

| Wskazania (Rodzaj badania) | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|--|--------------------------------|---|
| Arteriografia | | |
| wybiórcza tętnic mózgowych | 270/320 ⁽¹⁾ mg l/ml | 5-10 ml / wstrzyknięcie |
| aortografia | 270/320 mg l/ml | 40-60 ml / wstrzyknięcie |
| naczyń obwodowych | 270/320 mg l/ml | 30-60 ml / wstrzyknięcie |
| selektywna cyfrowa angiografia subtrakcyjna tętnic trzewnych | 270 mg l/ml | 10-40 ml / wstrzyknięcie |
| Kardioangiografia | | |
| Dorośli | | |
| wstrzyknięcie do komory lewej i korzenia aorty | 320 mg l/ml | 30-60 ml / wstrzyknięcie |
| wybiórcza koronarografia | 320 mg l/ml | 4-8 ml / wstrzyknięcie |
| Dzieci | 270/320 mg l/ml | W zależności od wieku, masy ciała i rodzaju patologii. Zalecana całkowita dawka maksymalna 10 mg/kg mc. |

Podanie dożylnie

| Wskazania (Rodzaj badania) | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|---|-------------------|--|
| Urografia | | |
| dorośli | 270/320 mg l/ml | 40-80 ml ⁽²⁾ |
| dzieci < 7 kg | 270/320 mg l/ml | 2-4 ml/kg mc. |
| dzieci > 7 kg | 270/320 mg l/ml | 2-3 ml/kg mc. |
| | | Wszystkie dawki zależne od wieku, wagi i patologii (maks. 50 ml) |
| Flebografia | 270 mg l/ml | 50-150 ml/ kończybę |
| Tomografia komputerowa wzmocniona kontrastem (CT) | | |
| Dorośli | | |
| TK głowy | 270/320 mg l/ml | 50-150 ml |
| TK ciała | 270/320 mg l/ml | 75-150 ml |
| Dzieci | | |
| TK głowy i ciała | 270/320 mg l/ml | 2-3 ml/kg do 50 ml (w szczególnych przypadkach maks. do 150 ml) |

Podanie do kanału kręgowego

| Wskazania/ Rodzaj badania | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|---|-----------------------------------|--|
| Mielografia lędźwiowa i piersiowa (z dojscia lędźwiowego) | 270 mg I/ml lub 320 mg I/ml | 10-12 ml ⁽³⁾ lub 10 ml ⁽³⁾ |
| Mielografia szyjna (z dojscia szyjnego i lędźwiowego) | 270 mg I/ml lub 320 mg I/ml | 10-12 ml ⁽³⁾ lub 10 ml ⁽³⁾ |

- (1) Badano oba stężenia, jednak stężenie 270 mg I/ml jest zalecane w większości przypadków.
(2) Podczas urografii, gdy jest to wymagane, można zastosować większą dawkę.
(3) Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych nie należy przekraczać dawki 3,2 g jodu w podanej całkowitej dawce produktu leczniczego.

Osoby w podeszłym wieku: dawkowanie jak dla innych dorosłych osób.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (jodiksanol) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Tyreotoksykoza przebiegająca z widocznymi objawami.

Potwierdzone ciężkie reakcje na Visipaque.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne ostrzeżenia dotyczące stosowania wszystkich niejonowych środków kontrastowych

Reakcje nadwrażliwości

Specjalnej uwagi wymagają pacjenci z alergią w wywiadzie, astmą oraz niekorzystnymi, nieprzewidywanymi reakcjami na jodowe środki kontrastowe.

W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie premedykacji glikokortykosteroidami lub środkami blokującymi receptory histaminowe H₁ i H₂.

Uważa się, że ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji po podaniu produktu leczniczego Visipaque jest niewielkie. Należy jednak pamiętać, iż jodowe środki kontrastowe mogą wyzwać reakcje anafilaktoidalne lub inne objawy nadwrażliwości. W związku z powyższym należy z wyprzedzeniem zaplanować i przygotować niezbędne produkty lecznicze oraz sprzęt, konieczne do zastosowania w takiej sytuacji. Przez cały okres badania radiologicznego należy utrzymywać w naczyniu żylnym kaniulę lub cewnik zapewniający natychmiastowy dostęp.

Należy zawsze brać pod uwagę możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości, w tym poważnych, zagrażających życiu oraz śmiertelnych reakcji anafilaktycznych lub anafilaktoidalnych. Większość ciężkich działań niepożądanych występuje w przeciągu pierwszych 30 minut po podaniu środka kontrastowego. Istnieje również możliwość wystąpienia opóźnionych reakcji nadwrażliwości (pojawiających się 1 godzinę po podaniu lub później).

Pacjentów należy obserwować przez co najmniej 30 minut po podaniu produktu leczniczego Visipaque.

Pacjenci przyjmujący jednocześnie produkty lecznicze blokujące receptor β -adrenergiczny mogą mieć nietypowe objawy reakcji nadwrażliwości, które mogą być mylone z objawami związanymi z pobudzeniem nerwu błędnego.

Koagulopatia

W porównaniu z jonowymi środkami kontrastowymi, środki niejonowe w mniejszym stopniu wpływają na układ krzepnięcia w warunkach *in vitro*.

Zgłaszano przypadki krzepnięcia krwi w kontakcie ze strzykawkami zawierającymi środki kontrastowe, w tym środki niejonowe. Zastosowanie strzykawek plastikowych, zamiast szklanych, zmniejsza prawdopodobieństwo krzepnięcia krwi *in vitro*, jednak nie eliminuje go całkowicie.

Zgłaszano ciężkie, rzadko śmiertelne, przypadki powikłań zakrzepowo-zatorowych prowadzących do zawału mięśnia sercowego oraz udaru mózgu występujące podczas procedur angiokardiograficznych z zastosowaniem zarówno jonowych jak i niejonowych środków kontrastowych.

Na rozwój powikłań zakrzepowo-zatorowych może wpływać również wiele innych czynników, w tym czas trwania zabiegu, materiał, z którego wykonano cewnik i strzykawkę, stan zaawansowania choroby podstawowej oraz jednoczesne stosowanie produktów leczniczych. Z tego względu, należy drobiazgowo przestrzegać właściwej techniki wykonywania angiografii, poświęcając szczególną uwagę na prawidłowe manipulowanie cewnikiem oraz przewodnikiem, zastosowanie systemów rozgałęziających i (lub) trój-stronnych zaworów odcinających, konieczność częstego przepłukiwania cewnika heparynizowaną solą fizjologiczną oraz minimalizację czasu trwania procedury, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakrzepu lub zatoru związanego z badaniem.

Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do niezbędnych, zaawansowanych środków ratujących życie.

Należy objąć opieką pacjentów cierpiących na homocystynurię (ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych).

Nawodnienie

Przed oraz po podaniu środka kontrastowego należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta.

Dotyczy to szczególnie chorych z białaczką, cukrzycą, zaburzeniami czynności nerek, jak również niemowląt, małych dzieci oraz osób w podeszłym wieku. Niemowlęta (wiek < 1 roku), a szczególnie noworodki, są wrażliwe na zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz zmiany hemodynamiczne.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Szczególną uwagę należy także zwrócić na pacjentów z poważnymi chorobami serca oraz nadciśnieniem płucnym. Mogą u nich wystąpić zaburzenia hemodynamiczne i zaburzenia rytmu serca. W rzadkich przypadkach występowały ciężkie, zagrażające życiu reakcje lub zgony spowodowane zaburzeniami sercowo-naczyniowymi takimi jak zatrzymanie akcji serca, zatrzymanie krążenia i oddechu oraz zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego

Przedmiotem szczególnej uwagi powinni być również chorzy z ostrymi patologiami mózgowymi, z przebytymi nowotworami lub padaczką w wywiadzie, ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia drgawek. Także u osób uzależnionych od alkoholu lub narkotyków występuje obniżony próg drgawkowy oraz obniżony próg występowania reakcji neurologicznych. W związku z podaniem donaczyniowym, opieką należy objąć również pacjentów z ostrym udarem mózgu lub ostrym krwawieniem wewnątrzczaszkowym oraz pacjentów ze zmianami w obrębie bariery krew-mózg, z obrzękiem mózgu lub z ostrą demielinizacją.

Zaburzenia czynności nerek

Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia nefropatii wywołanej podaniem środków kontrastowych są pierwotne zaburzenia nerek. Cukrzyca oraz objętość podanego jodowego środka kontrastowego stanowią dodatkowe czynniki predysponujące do rozwoju tego schorzenia u pacjentów z istniejącymi już zaburzeniami nerek. Innymi czynnikami predysponującymi są: odwodnienie, zaawansowana arterioskleroza, zmniejszony przepływ nerkowy oraz obecność innych czynników potencjalnie nefrotoksycznych, takich jak niektóre produkty lecznicze czy rozległe zabiegi chirurgiczne.

Aby zapobiec wystąpieniu ostrej niewydolności nerek występującej po podaniu środków kontrastowych specjalną opieką należy również otoczyć chorych z uprzednio istniejącą niewydolnością nerek oraz cukrzycą.

Chorzy z paraproteinemiami (mielomatoza, makroglobulinemia Waldenström'a) znajdują się również w grupie zwiększonego ryzyka.

Postępowanie zapobiegawcze:

- identyfikacja grupy ryzyka;
- zapewnienie właściwego nawodnienia; jeśli zachodzi potrzeba, wlew dożylny powinien być rozpoczęty przed zabiegiem i utrzymywany przez cały czas, aż do całkowitego usunięcia środka kontrastowego przez nerki;
- unikanie dodatkowego obciążenia nerek, jakim jest równoczesne stosowanie produktów leczniczych o potencjalnych właściwościach nefrotoksycznych, doustnych produktów leczniczych stosowanych podczas cholecystografii, zacisków naczyniowych, angioplastyki tętnicy nerkowej lub innych rozległych zabiegów chirurgicznych, aż do momentu kiedy środek kontrastowy nie zostanie całkowicie usunięty z organizmu;
- ograniczenie dawki środka kontrastowego do minimum;
- opóźnienie powtórnego podania środka kontrastowego, aż do momentu, kiedy parametry czynności nerek powrócą do wartości wyjściowej.

Jodowe środki kontrastowe można podawać pacjentom poddawany hemodializie ponieważ środki te są usuwane w trakcie dializy.

Pacjenci chorzy na cukrzycę przyjmujący metforminę

W celu uniknięcia kwasicy mleczanowej u diabetyków przyjmujących metforminę, przed podaniem środków kontrastowych należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy.

Prawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi/prawidłowa czynność nerek

Podawanie metforminy należy przerwać na czas podawania środka kontrastowego i nie wznowiać przez 48 godzin lub do czasu powrotu stężenia kreatyniny w surowicy krwi/czynności nerek do normalnego stanu.

Nieprawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi/zaburzona czynność nerek

Podawanie metforminy należy przerwać, a badanie środkiem kontrastowym odłożyć o 48 godzin. Wznowienie podawania metforminy może nastąpić tylko w przypadku, gdy czynność nerek/stężenie kreatyniny wróć do normy.

W nagłych wypadkach

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub niepewności co do ich stanu, lekarz powinien oszacować stosunek korzyści do ryzyka przed podaniem pacjentowi środka kontrastowego oraz zachować wszelkie środki ostrożności. Należy przerwać podawanie metforminy, utrzymać odpowiednie nawodnienie pacjenta, kontrolować czynność nerek oraz obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów kwasicy mleczanowej.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Należy zwrócić szczególną uwagę na chorych z jednoczesnymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby, ponieważ klirens jodksanolu może być znacznie wydłużony. Chorym leczonym dializami można podawać środki kontrastowe. Nie jest konieczna zależność czasu podania środka kontrastowego od przeprowadzania dializy.

Miastenia

Podanie środka kontrastowego może zaostrzyć objawy u chorych z miastenią.

Guz chromochłonny nadnerczy

Pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy, poddawanych zabiegom, należy przed rozpoczęciem badania podać produkty lecznicze blokujące receptory α . Pozwoli to uniknąć przelomu nadciśnieniowego.

Zaburzenia czynności tarczycy

Pacjentów obarczonych ryzykiem wystąpienia nadczynności tarczycy, przed jakimkolwiek zastosowaniem jodowych środków kontrastowych, należy poddać starannej ocenie. Szczególną opieką należy również otoczyć chorych z nadczynnością tarczycy. U pacjentów z wolem guzowatym, po podaniu jodowego środka kontrastowego może rozwinąć się nadczynność tarczycy.

Dzieci i młodzież

U przedwcześnie urodzonych niemowląt, po podaniu środka kontrastowego, może wystąpić przejściowa niedoczynność tarczycy.

W przypadku podania jodowego środka kontrastowego kobiecie w ciąży, należy kontrolować czynność tarczycy noworodka w pierwszym tygodniu życia. Przeprowadzenie kolejnego badania czynności tarczycy zalecane jest od 2. do 6. tygodnia życia, szczególnie w przypadku wcześniaków oraz noworodków z niską masą urodzeniową. Patrz punkt 4.6.

Pozanaczyniowe podanie produktu leczniczego Visipaque

Nie opisano skutków przypadkowego pozanaczyniowego podania produktu leczniczego Visipaque. Produkt leczniczy jest izotoniczny i wydaje się, że ból i obrzęk powinny być mniej nasilone, niż po przypadkowym pozanaczyniowym podaniu środków hiperosmolarnych.

Jeśli przypadkowo dojdzie do pozanaczyniowego podania środka, zaleca się ochłodzenie i uniesienie kończyny. W przypadku wystąpienia zespołów ciasnoty przedziałów powięziowych może być konieczna chirurgiczna dekompresja.

Czas obserwacji pacjenta po podaniu produktu leczniczego Visipaque

Po podaniu środka kontrastowego pacjent powinien być obserwowany przez co najmniej 30 minut, ponieważ większość ciężkich działań niepożądanych występuje w tym czasie. Doświadczenia wskazują, że możliwe jest również wystąpienie opóźnionych reakcji nadwrażliwości, pojawiających się do kilkunastu godzin lub dni od podania produktu leczniczego.

Podanie do kanału kręgowego

Po mielografii pacjent powinien przez 1 godzinę odpoczywać z głową i klatką piersiową uniesioną o 20 stopni. Następnie chory może opuścić gabinet, należy go jednak uprzedzić, że nie powinien się schylać. Jeśli pozostaje w łóżku, w pozycji leżącej, głowa oraz klatka piersiowa powinny być uniesione przez 6 godzin. W tym czasie należy szczególnie obserwować pacjentów z niskim progmem drgawkowym. Pacjenci leczeni ambulatoryjnie nie powinni pozostawać bez osoby towarzyszącej przez 24 godziny.

Histerosalpingografia

Histerosalpingografii nie należy wykonywać u kobiet w ciąży ani u kobiet, u których występuje ostre zapalenie narządów miednicy mniejszej (ang. pelvic inflammatory disease – PID).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie jodowe środki kontrastowe mogą zaburzać testy czynnościowe tarczycy. Z tego względu zdolność wiązania jodu przez tarczycę może być zmniejszona do kilku tygodni po badaniu.

Wysokie stężenie środka kontrastowego w surowicy i moczu może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych. Dotyczy to oznaczeń bilirubiny, białek oraz substancji nieorganicznych, takich jak żelazo, miedź, wapń i fosforany. Z tego względu nie należy oznaczać stężenia tych substancji w dniu badania radiologicznego.

Podanie jodowych środków kontrastowych może powodować przejściowe zaburzenia czynności nerek, które mogą doprowadzić do wystąpienia kwasicy u pacjentów chorych na cukrzycę, przyjmujących metforminę (patrz punkt 4.4).

U pacjentów, którzy przyjmowali interleukinę-2 na krócej niż 2 tygodnie przed badaniem z zastosowaniem jodowego środka kontrastowego istnieje zwiększone ryzyko powstania opóźnionych reakcji, takich jak reakcje skórne oraz objawy przypominające grypę.

Istnieją dowody wskazujące, że stosowanie produktów leczniczych blokujących receptory β -adrenergiczne stanowi czynnik ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych po podaniu środków kontrastowych stosowanych w rentgenodiagnostyce (obserwowano przypadki występowania ostrego nadciśnienia po podaniu środków kontrastowych pacjentom stosującym produkty lecznicze blokujące receptory β -adrenergiczne).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Visipaque u kobiet w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, rozwój zarodka lub płodu, przebieg ciąży lub rozwój około- i pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Ponieważ u kobiet w ciąży, jeśli to możliwe, należy unikać ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, należy rozważyć, czy korzyści związane z badaniem radiologicznym, z lub bez podania środka kontrastowego, przewyższają potencjalne ryzyko.

Nie należy stosować produktu leczniczego Visipaque u kobiet w ciąży, chyba, że korzyści przewyższają ryzyko, a lekarz uzna badanie za niezbędne.

W przypadku podania jodowego środka kontrastowego kobiecie w ciąży, należy kontrolować czynność tarczycy noworodka w pierwszym tygodniu życia. Przeprowadzenie kolejnego badania czynności tarczycy zalecane jest od 2. do 6. tygodnia życia, szczególnie w przypadku wcześniaków oraz noworodków z niską masą urodzeniową.

Karmienie piersią

Środek kontrastowy w niewielkich ilościach przenika do mleka kobiecego oraz w niewielkich ilościach jest wchłaniany przez jelita. Karmienie piersią może być kontynuowane w momencie, gdy środek kontrastowy podawany jest matce.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, nie zaleca się prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn w czasie 24 godzin od dokanałowego podania produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej podano możliwe reakcje niepożądane, które mogą wystąpić w trakcie badania radiograficznego, w tym z zastosowaniem produktu leczniczego Visipaque.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Visipaque są zwykle łagodne lub umiarkowane i przejściowe. Ciężkie działania niepożądane, w tym przypadki śmiertelne, obserwowano bardzo rzadko. Obejmowały one przewlekłą, zaostrzoną niewydolność nerek, ostrą niewydolność nerek, wstrząs anafilaktyczny lub anafilaktoidalny, objawy ze strony serca w przebiegu reakcji nadwrażliwości (zespół Kounisa), zatrzymanie akcji serca lub zatrzymanie krążenia i oddechu oraz zawał mięśnia sercowego. Do wystąpienia reakcji ze strony serca może przyczynić się choroba podstawowa lub zabieg.

Reakcje nadwrażliwości mogą występować w postaci objawów ze strony układu oddechowego oraz w postaci reakcji skórnych. Mogą one obejmować duszności, wysypkę, rumień, pokrzywkę, świąd, ciężkie reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, niedociśnienie, gorączkę, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli lub obrzęk płuc. U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi obserwowano przypadki zapalenia naczyń oraz występowanie objawów przypominających zespół Stevensa-Johnsona.

Mogą one wystąpić natychmiast po podaniu środka kontrastowego lub kilka dni później.

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić niezależnie od dawki i sposobu podania. Łagodne objawy mogą być pierwszym sygnałem ciężkich reakcji anafilaktoidalnych lub wstrząsu anafilaktoidalnego. Należy wtedy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i w razie potrzeby rozpocząć odpowiednie leczenie donaczyniowe. U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze blokujące receptory β -adrenergiczne mogą wystąpić nietypowe objawy reakcji nadwrażliwości, które mogą być mylone z objawami związanymi z pobudzeniem nerwu błędnego.

Po podaniu jodowych środków kontrastowych często obserwuje się niewielki, przejściowy wzrost stężenia kreatyniny w osoczu, który z reguły nie ma znaczenia klinicznego.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstości występowania działań niepożądanych są oparte na dokumentacji klinicznej oraz na opublikowanych wynikach badań, obejmujących ponad 48 000 pacjentów.

Podanie donaczyniowe (dożylnie i dotętnicze)

Działania niepożądane po podaniu jodowych środków kontrastowych są zwykle łagodne lub umiarkowane, przejściowe i mniej częste po podaniu środków niejonowych niż po podaniu środków jonowych. Ciężkie działania niepożądane, jak również przypadki śmiertelne, są obserwowane bardzo rzadko.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne, wstrząs anafilaktoidalny.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: pobudzenie, lęk.

Częstość nieznana: stan splątania.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy.

Bardzo rzadko: udar naczyniowy mózgu, zaburzenia sensoryczne, w tym zaburzenia smaku, parestezje, omdlenia. Jodiksanol może przekroczyć barierę krew-mózg, co umożliwia wychwytywanie środka przez korę mózgową i jest widoczne w obrazie CT do następnego dnia po badaniu. Może to powodować przejściowe splątanie i ślepotę korową.

Częstość nieznana: śpiączka, zaburzenia motoryczne, zaburzenia świadomości, drgawki, przejściowe encefalopatie indukowane kontrastem (w tym amnezja, omamy, stan splątania) drżenie.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: przemijająca ślepotą korowa, zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca

Rzadko: arytmia (w tym bradykardia i tachykardia).

Częstość nieznana: niewydolność serca, zatrzymanie akcji serca, zatrzymanie krążenia i oddechu, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia przewodnictwa serca, hipokinezy komorowe, zakrzepica tętnic wieńcowych, dusznica bolesna, skurcz tętnic wieńcowych.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: uderzenia gorąca.

Rzadko: spadek ciśnienia tętniczego krwi.

Bardzo rzadko: nadciśnienie, niedokrwienie.

Częstość nieznana: skurcz tętnicy, zakrzepica, zakrzepowe zapalenie żył, wstrząs.

Zaburzenia układu oddechowego. klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: kaszel.

Bardzo rzadko: duszność.

Częstość nieznana: obrzęk płucny, zatrzymanie oddechu, niewydolność oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty.

Bardzo rzadko: uczucie dyskomfortu lub bólu w jamie brzusznej.

Częstość nieznana: ostre zapalenie trzustki, nasilenie zapalenia trzustki, powiększenie gruczołu ślinowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd, pokrzywka.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, rumień.

Częstość nieznana: pęcherzowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, martwicza toksyczna nekroliza naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, wykwity polekowe, alergiczne zapalenie skóry, złuszczenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból w obwodowym odcinku kończyny.

Bardzo rzadko: bóle pleców, skurcze mięśni.

Częstość nieznana: bóle stawowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: przejściowy wzrost wartości kreatyniny po zastosowaniu jodowych środków kontrastowych, niewykazujący jednak znaczenia klinicznego.

Bardzo rzadko: niewydolność nerek, w tym ostra niewydolność nerek. Opisano przypadki śmiertelne u chorych z grupy wysokiego ryzyka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne uczucie ciepła i zimna, uczucie gorąca podczas obwodowej angiografii.

Niezbyt często: uczucie gorąca, ból w klatce piersiowej.

Rzadko: ból, uczucie dyskomfortu, dreszcze (drżenia), gorączka, reakcje w miejscu podania, w tym wybroczyny.

Bardzo rzadko: uczucie zimna, osłabienie (np. zmęczenie, złe samopoczucie).

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: jodowica. Zespół objawia się obrzękiem i wzmożonym napięciem ślinianek, które utrzymuje się do 10 dni po badaniu.

Reakcje typu nadwrażliwości

Rzadko: duszność, wysypka, rumień, pokrzywka, świąd lub obrzęk naczyńioruchowy.

Objawy mogą wystąpić natychmiast po podaniu środka lub w kilka dni później. Może dojść do spadku ciśnienia tętniczego i gorączki.

Rzadko: ostre do toksycznych reakcje skórne.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje, takie jak obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, obrzęk płuc.

Reakcje anafilaktoidalne

Mogą być zależne od dawki i sposobu podania środka. Łagodne objawy mogą być pierwszym sygnałem możliwości wystąpienia ostrej reakcji. Należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i rozpocząć leczenie poprzez założoną wcześniej kaniulę dożylną. U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze blokujące receptory β -adrenergiczne mogą wystąpić nietypowe objawy anafilaksji, które mogą być mylone z objawami ze strony układu przywspółczulnego.

Podanie do kanału kręgowego

Działania niepożądane po podaniu dokanałowym mogą występować z opóźnieniem i po upływie godzin lub nawet dni po zakończeniu badania. Częstość ich występowania jest podobna jak po diagnostycznej punkcji lędźwiowej.

Po podaniu innych niejonowych środków kontrastowych obserwowano objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych występujące pod postacią światłowstrętu, odczynu oponowego oraz chemicznego zapalenia opon mózgowych. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia infekcyjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: nudności, wymioty,

Niezbyt często: bóle głowy (mogą być nasilone oraz długotrwałe),

Powyższe działania niepożądane można przypisać utracie płynu z przestrzeni podpajęczynówkowej w związku z punkcją lędźwiową. W części przypadków bóle głowy mogą utrzymywać się przez kilka dni. W czasie nakłucia lędźwiowego wykonywanego podczas badania mielograficznego należy unikać utraty płynu mózgowo-rdzeniowego.

Rzadko: po podaniu innych niejonowych, jodowych środków kontrastowych obserwowano objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych, występujące pod postacią światłowstrętu lub sztywności karku. W przypadku pojawienia się takich objawów należy brać także pod uwagę możliwość infekcyjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Bardzo rzadko: po podaniu innych niejonowych, jodowych środków kontrastowych obserwowano przemijające zaburzenia czynnościowe mózgu: drgawki, przejściowe splątanie, zaburzenia czucia lub ruchu. U części tych chorych stwierdzano zmiany w zapisie czynności mózgu (EEG).

Częstość nieznana: zawroty głowy, przejściowe encefalopatie indukowane kontrastem w tym amnezja, omamy, stan splątania.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Częstość nieznana: nudności.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: skurcze mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: dreszcze, miejscowa bolesność lub ból typu korzeniowego w miejscu nakłucia lędźwiowego.

Histerosalpingografia (HSG)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: bóle brzucha.

Często: nudności.

Częstość nieznana: wymioty.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: krwawienie z pochwy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: gorączka.

Częstość nieznana: dreszcze, reakcje miejscowe.

Artrografia

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: miejscowa bolesność.

Częstość nieznana: dreszcze.

Badanie przewodu pokarmowego

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunki, bóle brzucha, nudności.

Niezbyt często: wymioty.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: dreszcze.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Czas badania ma decydujące znaczenie w przypadku tolerancji dużych dawek środka przez nerki ($t_{1/2} \sim 2$ godzin).

W sytuacji przypadkowego przedawkowania należy uzupełnić wodę oraz elektrolity poprzez wlew dożylny. Czynność nerek należy kontrolować przynajmniej przez 3 następne doby. Jeżeli jest to konieczne, jodiksanol można usunąć z układu krążenia drogą hemodializy.

Nie ma specyficznego antidotum dla tego produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: jodowe środki cieniujące do badania RTG;
kod ATC: V08A B09

Mechanizm działania

Organicznie związany jod po wstrzyknięciu pochłania promieniowanie rentgenowskie we krwi i tkankach.

Działanie farmakodynamiczne

Po dożylnym podaniu jodiksanolu u zdrowych ochotników, dla większości parametrów hemodynamicznych, klinicznych, chemicznych i układu krzepnięcia nie stwierdzono znamiennych odchyłań od stanu wyjściowego. Zaobserwowane zmiany były niewielkie i nie miały, jak się uważa, znaczenia klinicznego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Jodiksanol wykazuje tylko niewielki wpływ na czynność nerek. Użycie jodiksanolu u chorych na cukrzycę, u których stężenie kreatyniny w surowicy wynosi 1,3-3,5 mg/dl, powoduje jego wzrost o $\geq 0,5$ mg/dl u 3% pacjentów, nie obserwowano natomiast wzrostu stężenia kreatyniny $\geq 1,0$ mg/dl. Uwalnianie enzymów (fosfataza alkaliczna, N-acetylo- β -glukozydaza) w kanalikach proksymalnych jest mniejsze niż po wstrzyknięciu monomerowych niejonowych środków kontrastowych i jonowych dimerowych środków kontrastowych. Jodiksanol jest dobrze tolerowany przez nerki.

Stwierdzono, że jodiksanol w mniejszym stopniu wpływał na parametry czynnościowe układu sercowo-naczyniowego, takie jak LVEDP, LVSP, częstość akcji serca i czas QT oraz przepływ udowy, niż inne środki cieniujące.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Jodiksanol ulega szybkiej dystrybucji w organizmie, średni czas połowicznej dystrybucji wynosi około 21 minut.

Objętość dystrybucji jest taka sama jak objętość płynu pozakomórkowego (0,26 l/kg mc.), co świadczy o tym, że jodiksanol jest dystrybuowany tylko w objętości pozakomórkowej.

Nie wykryto metabolitów jodiksanolu. Stopień wiązania z białkami osocza jest mniejszy niż 2%.

Eliminacja

Średni czas połowicznej eliminacji wynosi ok. 2 godzin. Jodiksanol jest wydalany głównie przez nerki drogą filtracji kłębkowej. U zdrowych ochotników, po dożylnym podaniu około 80% podanej dawki w postaci niezmetabolizowanej znajdowało się w moczu w ciągu 4 godzin od podania, a 97% w ciągu 24 godzin. Tylko około 1,2% podanej dawki jest wydalane w ciągu 72 godzin z kałem. Maksymalne stężenie w moczu pojawia się w czasie około 1 godziny po wstrzyknięciu.

W zakresie zalecanych dawek nie zauważono, by kinetyka produktu leczniczego zależała od wielkości podanej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania układu rozrodczego u szczurów i królików nie wykazały wpływu produktu leczniczego na płodność ani właściwości teratogennych jodiksanolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Wapnia chlorek
Sodu wapnia edetynian
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono niezgodności z innymi produktami leczniczymi, Visipaque nie powinien być bezpośrednio stosowany z innymi produktami leczniczymi, należy go podawać z osobnej strzykawki.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Produkt leczniczy może być przechowywany w temperaturze 37°C przez 1 miesiąc.
Chronić od światła i wtórnego promieniowania rentgenowskiego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki i butelki z bezbarwnego szkła zamykane gumowymi korkami lub aluminiowymi kapslami i wieczkami polipropylenowymi, w tekturowym pudełku. Butelki polipropylenowe (USB), w tekturowym pudełku.

Fiolki lub butelki z bezbarwnego szkła zamykane gumowymi korkami z aluminiowymi kapslami i wieczkami polipropylenowymi, w tekturowym pudełku.

10 fiolek szklanych po 20 ml
10 butelek szklanych po 50 ml
10 butelek szklanych po 100 ml
6 butelek szklanych po 200 ml

Butelki polipropylenowe (USB) w tekturowym pudełku.

10 butelek PP po 50 ml
10 butelek PP po 100 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych do podawania parenteralnego, przed podaniem należy obejrzeć roztwór znajdujący się w opakowaniu celem wykrycia zmiany zabarwienia lub obecności zanieczyszczeń, oraz sprawdzić, czy opakowanie nie jest uszkodzone.

Visipaque należy pobierać do strzykawki bezpośrednio przed podaniem. Fiolki są przeznaczone do jednorazowego użycia, a nieużyta część produktu leczniczego należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed podaniem, produkt leczniczy można ogrzać do temperatury ciała (37°C).

Podawanie produktu leczniczego za pomocą pompy infuzyjnej

Środek kontrastowy z butelki o objętości 500 ml należy podawać wyłącznie z użyciem pompy infuzyjnej lub autostrzykawki przystosowanej do podawania takiej objętości. Należy stosować technikę jednokrotnego przebicia korka butelki.

Zestaw do podawania produktu leczniczego musi być za każdym razem wymieniony na nowy.

Niezużyta porcja środka kontrastowego oraz dreny należy zniszczyć pod koniec dnia.

Podając produkt leczniczy Visipaque z pompy infuzyjnej można użyć butelek o mniejszej objętości.

Posługując się pompą należy korzystać z instrukcji dostarczonej przez producenta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare A.S.
Nycoveien 1-2, P.O. BOX 4220,
Nydalen, NO-0401, Oslo,
Norwegia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4824

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 marca 2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 stycznia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO



2015-07-03

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Visipaque, 652 mg/ml, (320 mg I/ml), roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 652 mg jodiksanolu (*Iodixanolum*), co odpowiada stężeniu 320 mg I/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór wodny.

Jodiksanol jest niejonowym, dimerycznym, sześciójodowym, rozpuszczalnym w wodzie środkiem kontrastowym. Czyste roztwory wodne jodiksanolu, we wszystkich klinicznie stosowanych stężeniach, mają osmolalność mniejszą niż krew pełna czy niejonowe monomeryczne środki kontrastowe, w odpowiadających stężeniach. Izotoniczność produktu leczniczego Visipaque w stosunku do płynów ustrojowych uzyskano poprzez dodatek elektrolitów. Wartości osmolalności i lepkości produktu leczniczego przedstawiono poniżej:

| Stężenie | Osmolalność* mOsm/ kg H ₂ O 37°C | Lepkość (mPa · s) 20°C | Lepkość (mPa · s) 37°C |
|---------------|--|---------------------------|---------------------------|
| 320 mg I / ml | 290 | 25,4 | 11,4 |

*Metoda: Osmometria parowo – ciśnieniowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt leczniczy Visipaque jest stosowany do kardioangiografii, angiografii mózgowej (konwencjonalnej), arteriografii obwodowej (konwencjonalnej), angiografii brzusznej (i.a. DSA – dotętnicza cyfrowa angiografia subtrakcyjna), urografii, flebografii, w tomografii komputerowej wzmocnionej kontrastowo.

Mielografia lędźwiowa, piersiowa i szyjna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie może różnić się w zależności od typu badania, wieku, wagi, pojemności minutowej serca, ogólnego stanu pacjenta oraz techniki podania. Zazwyczaj stosuje się takie same stężenia oraz ilości jodu, jak w przypadku innych powszechnie używanych jodowych środków kontrastowych, jednak w niektórych typach badań można uzyskać klinicznie użyteczne informacje stosując nieco mniejsze stężenia jodu.

Przed podaniem produktu leczniczego oraz po jego zakończeniu należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta, tak samo jak jest to konieczne przy stosowaniu innych środków kontrastowych. Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania dożylnego, dotętniczego, dokanałowego. W tabeli podano zalecane dawkowanie produktu leczniczego. Dawki do wstrzyknięć dotętnicznych dotyczą pojedynczego podania i można je powtarzać.

Podanie dotętnicze

| Wskazania (Rodzaj badania) | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|--|--------------------------------|---|
| Arteriografia | | |
| wybiórcza tętnic mózgowych | 270/320 ⁽¹⁾ mg I/ml | 5-10 ml / wstrzyknięcie |
| aortografia | 270/320 mg I/ml | 40-60 ml / wstrzyknięcie |
| naczyń obwodowych | 270/320 mg I/ml | 30-60 ml / wstrzyknięcie |
| selektywna cyfrowa angiografia subtrakcyjna tętnic trzewnych | 270 mg I/ml | 10-40 ml / wstrzyknięcie |
| Kardioangiografia | | |
| Dorośli | | |
| wstrzyknięcie do komory lewej i korzenia aorty | 320 mg I/ml | 30-60 ml / wstrzyknięcie |
| wybiórcza koronarografia | 320 mg I/ml | 4-8 ml / wstrzyknięcie |
| Dzieci | 270/320 mg I/ml | W zależności od wieku, masy ciała i rodzaju patologii. Zalecana całkowita dawka maksymalna 10 mg/kg mc. |

Podanie dożylnie

| Wskazania (Rodzaj badania) | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|---|-------------------|--|
| Urografia | | |
| dorośli | 270/320 mg I/ml | 40-80 ml ⁽²⁾ |
| dzieci < 7 kg | 270/320 mg I/ml | 2-4 ml/kg mc. |
| dzieci > 7 kg | 270/320 mg I/ml | 2-3 ml/kg mc. |
| | | Wszystkie dawki zależne od wieku, wagi i patologii (maks. 50 ml) |
| Flebografia | 270 mg I/ml | 50-150 ml/ kończynę |
| Tomografia komputerowa wzmocniona kontrastem (CT) | | |
| Dorośli | | |
| TK głowy | 270/320 mg I/ml | 50-150 ml |
| TK ciała | 270/320 mg I/ml | 75-150 ml |
| Dzieci | | |
| TK głowy i ciała | 270/320 mg I/ml | 2-3 ml/kg do 50 ml (w szczególnych przypadkach maks. do 150 ml) |

Podanie do kanału kręgowego

| Wskazania (Rodzaj badania) | Zalecane stężenie | Zalecana objętość |
|---|-----------------------------------|--|
| Mielografia lędźwiowa i piersiowa (z dościa lędźwiowego) | 270 mg I/ml lub 320 mg I/ml | 10-12 ml ⁽³⁾ lub 10 ml ⁽³⁾ |
| Mielografia szyjna (z dościa szyjnego i lędźwiowego) | 270 mg I/ml lub 320 mg I/ml | 10-12 ml ⁽³⁾ lub 10 ml ⁽³⁾ |

- (1) Badano oba stężenia, jednak stężenie 270 mg I/ml jest zalecane w większości przypadków.
(2) Podczas urografii, gdy jest to wymagane, można zastosować większą dawkę.
(3) Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych nie należy przekraczać dawki 3,2 g jodu w podanej całkowitej dawce produktu leczniczego.

Osoby w podeszłym wieku: dawkowanie jak dla innych dorosłych osób.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (jodiksanol) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Tyreotoksykoza przebiegająca z widocznymi objawami.

Potwierdzone ciężkie reakcje na Visipaque.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne ostrzeżenia dotyczące stosowania wszystkich niejonowych środków kontrastowych

Reakcje nadwrażliwości

Specjalnej uwagi wymagają pacjenci z alergią w wywiadzie, astmą oraz niekorzystnymi, nieprzewidzianymi reakcjami na jodowe środki kontrastowe.

W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie premedykacji glikokortykosteroidami lub środkami blokującymi receptory histaminowe H₁ i H₂.

Uważa się, że ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji po podaniu produktu leczniczego Visipaque jest niewielkie. Należy jednak pamiętać, iż jodowe środki kontrastowe mogą wyzwać reakcje anafilaktoidalne lub inne objawy nadwrażliwości. W związku z powyższym należy z wyprzedzeniem zaplanować i przygotować niezbędne produkty lecznicze oraz sprzęt, konieczne do zastosowania w takiej sytuacji. Przez cały okres badania radiologicznego należy utrzymywać w naczyniu żylnym kaniulę lub cewnik zapewniający natychmiastowy dostęp.

Należy zawsze brać pod uwagę możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości, w tym poważnych, zagrażających życiu oraz śmiertelnych reakcji anafilaktycznych lub anafilaktoidalnych. Większość ciężkich działań niepożądanych występuje w przeciągu pierwszych 30 minut po podaniu środka kontrastowego. Istnieje również możliwość wystąpienia opóźnionych reakcji nadwrażliwości (pojawiających się 1 godzinę po podaniu lub później).

Pacjentów należy obserwować przez co najmniej 30 minut po podaniu produktu leczniczego Visipaque.

Pacjenci przyjmujący jednocześnie produkty lecznicze blokujące receptor β -adrenergiczny mogą mieć nietypowe objawy reakcji nadwrażliwości, które mogą być mylone z objawami związanymi z pobudzeniem nerwu błędnego.

Koagulopatia

W porównaniu z jonowymi środkami kontrastowymi, środki niejonowe w mniejszym stopniu wpływają na układ krzepnięcia w warunkach *in vitro*.

Zgłaszano przypadki krzepnięcia krwi w kontakcie ze strzykawkami zawierającymi środki kontrastowe, w tym środki niejonowe. Zastosowanie strzykawek plastikowych, zamiast szklanych, zmniejsza prawdopodobieństwo krzepnięcia krwi *in vitro*, jednak nie eliminuje go całkowicie.

Zgłaszano ciężkie, rzadko śmiertelne, przypadki powikłań zakrzepowo-zatorowych prowadzących do zawału mięśnia sercowego oraz udaru mózgu występujące podczas procedur angiokardiograficznych z zastosowaniem zarówno jonowych jak i niejonowych środków kontrastowych.

Na rozwój powikłań zakrzepowo-zatorowych może wpływać również wiele innych czynników, w tym czas trwania zabiegu, materiał, z którego wykonano cewnik i strzykawkę, stan zaawansowania choroby podstawowej oraz jednoczesne stosowanie produktów leczniczych. Z tego względu, należy drobniawo przestrzegać właściwej techniki wykonywania angiografii, poświęcając szczególną uwagę na prawidłowe manipulowanie cewnikiem oraz przewodnikiem, zastosowanie systemów rozgałęziających i (lub) trój-stronnych zaworów odcinających, konieczność częstego przepłukiwania cewnika heparynizowaną solą fizjologiczną oraz minimalizację czasu trwania procedury, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakrzepu lub zatoru związanego z badaniem.

Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do niezbędnych, zaawansowanych środków ratujących życie.

Należy objąć opieką pacjentów cierpiących na homocystynurię (ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych).

Nawodnienie

Przed oraz po podaniu środka kontrastowego należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta. Dotyczy to szczególnie chorych z białaczką, cukrzycą, zaburzeniami czynności nerek, jak również niemowląt, małych dzieci oraz osób w podeszłym wieku. Niemowlęta (wiek < 1 roku), a szczególnie noworodki, są wrażliwe na zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz zmiany hemodynamiczne.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Szczególną uwagę należy także zwrócić na pacjentów z poważnymi chorobami serca oraz nadciśnieniem płucnym. Mogą u nich wystąpić zaburzenia hemodynamiczne i zaburzenia rytmu serca. W rzadkich przypadkach występowały ciężkie, zagrażające życiu reakcje lub zgony spowodowane zaburzeniami sercowo-naczyniowymi takimi jak zatrzymanie akcji serca, zatrzymanie krążenia i oddechu oraz zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego

Przedmiotem szczególnej uwagi powinni być również chorzy z ostrymi patologiami mózgowymi, z przebytymi nowotworami lub padaczką w wywiadzie, ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia drgawek. Także u osób uzależnionych od alkoholu lub narkotyków występuje obniżony próg drgawkowy oraz obniżony próg występowania reakcji neurologicznych. W związku z podaniem donaczyniowym, opieką należy objąć również pacjentów z ostrym udarem mózgu lub ostrym krwawieniem wewnątrzczaszkowym oraz pacjentów ze zmianami w obrębie bariery krew-mózg, z obrzękiem mózgu lub z ostrą demielinizacją.

Zaburzenia czynności nerek

Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia nefropatii wywołanej podaniem środków kontrastowych są pierwotne zaburzenia nerek. Cukrzyca oraz objętość podanego jodowego środka kontrastowego stanowią dodatkowe czynniki predysponujące do rozwoju tego schorzenia u pacjentów z istniejącymi już zaburzeniami nerek. Innymi czynnikami predysponującymi są: odwodnienie, zaawansowana arterioskleroza, zmniejszony przepływ nerkowy oraz obecność innych czynników potencjalnie nefrotoksycznych, takich jak niektóre produkty lecznicze czy rozległe zabiegi chirurgiczne.

Aby zapobiec wystąpieniu ostrej niewydolności nerek występującej po podaniu środków kontrastowych specjalną opieką należy również otoczyć chorych z uprzednio istniejącą niewydolnością nerek oraz cukrzycą.

Chorzy z paraproteinemiami (mielomatoza, makroglobulinemia Waldenström'a) znajdują się również w grupie zwiększonego ryzyka.

Postępowanie zapobiegawcze:

- identyfikacja grupy ryzyka;
- zapewnienie właściwego nawodnienia; jeśli zachodzi potrzeba, wlew dożylny powinien być rozpoczęty przed zabiegiem i utrzymywany przez cały czas, aż do całkowitego usunięcia środka kontrastowego przez nerki;
- unikanie dodatkowego obciążenia nerek, jakim jest równoczesne stosowanie produktów leczniczych o potencjalnych właściwościach nefrotoksycznych, doustnych produktów leczniczych stosowanych podczas cholecystografii, zacisków naczyniowych, angioplastyki tętnicy nerkowej lub innych rozległych zabiegów chirurgicznych, aż do momentu kiedy środek kontrastowy nie zostanie całkowicie usunięty z organizmu;
- ograniczenie dawki środka kontrastowego do minimum;
- opóźnienie powtórnego podania środka kontrastowego, aż do momentu, kiedy parametry czynności nerek powrócą do wartości wyjściowej.

Jodowe środki kontrastowe można podawać pacjentom poddawany hemodializie ponieważ środki te są usuwane w trakcie dializy.

Pacjenci chorzy na cukrzycę przyjmujący metforminę

W celu uniknięcia kwasicy mleczanowej u diabetyków przyjmujących metforminę, przed podaniem środków kontrastowych należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy.

Prawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi/prawidłowa czynność nerek

Podawanie metforminy należy przerwać na czas podawania środka kontrastowego i nie wznowiać przez 48 godzin lub do czasu powrotu stężenia kreatyniny w surowicy krwi/czynności nerek do normalnego stanu.

Nieprawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy krwi/zaburzona czynność nerek

Podawanie metforminy należy przerwać, a badanie środkiem kontrastowym odłożyć o 48 godzin. Wznowienie podawania metforminy może nastąpić tylko w przypadku, gdy czynność nerek/stężenie kreatyniny wróć do normy.

W nagłych wypadkach

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub niepewności co do ich stanu, lekarz powinien oszacować stosunek korzyści do ryzyka przed podaniem pacjentowi środka kontrastowego oraz zachować wszelkie środki ostrożności. Należy przerwać podawanie metforminy, utrzymać odpowiednie nawodnienie pacjenta, kontrolować czynność nerek oraz obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów kwasicy mleczanowej.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Należy zwrócić szczególną uwagę na chorych z jednoczesnymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby, ponieważ klirens jodksanolu może być znacznie wydłużony. Chorym leczonym dializami można podawać środek kontrastowy. Nie jest konieczna zależność czasu podania środka kontrastowego od przeprowadzania dializy.

Miastenia

Podanie środka kontrastowego może zaostrzyć objawy u chorych z miastenią.

Guz chromochłonny nadnerczy

Pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy, poddawanych zabiegom, należy przed rozpoczęciem badania podać produkty lecznicze blokujące receptory α . Pozwoli to uniknąć przełomu nadciśnieniowego.

Zaburzenia czynności tarczycy

Pacjentów obarczonych ryzykiem wystąpienia nadczynności tarczycy, przed jakimkolwiek zastosowaniem jodowych środków kontrastowych, należy poddać starannej ocenie. Szczególną opieką należy również otoczyć chorych z nadczynnością tarczycy. U pacjentów z wołem guzowatym, po podaniu jodowego środka kontrastowego może rozwinąć się nadczynność tarczycy.

Dzieci i młodzież

U przedwcześnie urodzonych niemowląt, po podaniu środka kontrastowego, może wystąpić przejściowa niedoczynność tarczycy.

W przypadku podania jodowego środka kontrastowego kobiecie w ciąży, należy kontrolować czynność tarczycy noworodka w pierwszym tygodniu życia. Przeprowadzenie kolejnego badania czynności tarczycy zalecane jest od 2. do 6. tygodnia życia, szczególnie w przypadku wcześniaków oraz noworodków z niską masą urodzeniową. Patrz punkt 4.6.

Pozanaczyniowe podanie produktu leczniczego Visipaque

Nie opisano skutków przypadkowego pozanaczyniowego podania produktu leczniczego Visipaque. Produkt leczniczy jest izotoniczny i wydaje się, że ból i obrzęk powinny być mniej nasilone, niż po przypadkowym pozanaczyniowym podaniu środków hiperosmolarnych.

Jeśli przypadkowo dojdzie do pozanaczyniowego podania środka, zaleca się ochłodzenie i uniesienie kończyn. W przypadku wystąpienia zespołów ciasnoty przedziałów powięziowych może być konieczna chirurgiczna dekompresja.

Czas obserwacji pacjenta po podaniu produktu leczniczego Visipaque

Po podaniu środka kontrastowego pacjent powinien być obserwowany przez co najmniej 30 minut, ponieważ większość ciężkich działań niepożądanych występuje w tym czasie. Doświadczenia wskazują, że możliwe jest również wystąpienie opóźnionych reakcji nadwrażliwości, pojawiających się do kilkunastu godzin lub dni od podania produktu leczniczego.

Podanie do kanału kręgowego

Po mielografii pacjent powinien przez 1 godzinę odpoczywać z głową i klatką piersiową uniesioną o 20 stopni. Następnie chory może opuścić gabinet, należy go jednak uprzedzić, że nie powinien się schylać. Jeśli pozostaje w łóżku w pozycji leżącej, głowa oraz klatka piersiowa powinny być uniesione przez 6 godzin. W tym czasie należy szczególnie obserwować pacjentów z niskim progrem drgawkowym. Pacjenci leczeni ambulatoryjnie nie powinni pozostawać bez osoby towarzyszącej przez 24 godziny.

Histerosalpingografia

Histerosalpingografii nie należy wykonywać u kobiet w ciąży ani u kobiet, u których występuje ostre zapalenie narządów miednicy mniejszej (ang. pelvic inflammatory disease – PID).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie jodowe środki kontrastowe mogą zaburzać testy czynnościowe tarczycy. Z tego względu zdolność wiązania jodu przez tarczycę może być zmniejszona do kilku tygodni po badaniu.

Wysokie stężenie środka kontrastowego w surowicy i moczu może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych. Dotyczy to oznaczeń bilirubiny, białek oraz substancji nieorganicznych, takich jak żelazo, miedź, wapń i fosforany. Z tego względu nie należy oznaczać stężenia tych substancji w dniu badania radiologicznego.

Podanie jodowych środków kontrastowych może powodować przejściowe zaburzenia czynności nerek, które mogą doprowadzić do wystąpienia kwasicy u pacjentów chorych na cukrzycę, przyjmujących metforminę (patrz punkt 4.4).

U pacjentów, którzy przyjmowali interleukinę-2 na krócej niż 2 tygodnie przed badaniem z zastosowaniem jodowego środka kontrastowego istnieje zwiększone ryzyko powstania opóźnionych reakcji, takich jak reakcje skórne oraz objawy przypominające grypę.

Istnieją dowody wskazujące, że stosowanie produktów leczniczych blokujących receptory β -adrenergiczne stanowi czynnik ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych po podaniu środków kontrastowych stosowanych w rentgenodiagnostyce (obserwowano przypadki występowania ostrego nadciśnienia po podaniu środków kontrastowych pacjentom stosującym produkty lecznicze blokujące receptory β -adrenergiczne).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Visipaque u kobiet w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, rozwój zarodka lub płodu, przebieg ciąży lub rozwój około- i pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Ponieważ u kobiet w ciąży, jeśli to możliwe, należy unikać ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, należy rozważyć, czy korzyści związane z badaniem radiologicznym, z lub bez podania środka kontrastowego, przewyższają potencjalne ryzyko.

Nie należy stosować produktu leczniczego Visipaque u kobiet w ciąży, chyba, że korzyści przewyższają ryzyko, a lekarz uzna badanie za niezbędne.

W przypadku podania jodowego środka kontrastowego kobiecie w ciąży, należy kontrolować czynność tarczycy noworodka w pierwszym tygodniu życia. Przeprowadzenie kolejnego badania czynności tarczycy zalecane jest od 2. do 6. tygodnia życia, szczególnie w przypadku wcześniaków oraz noworodków z niską masą urodzeniową.

Karmienie piersią

Środek kontrastowy w niewielkich ilościach przenika do mleka kobiecego oraz w niewielkich ilościach jest wchłaniany przez jelita. Karmienie piersią może być kontynuowane w momencie, gdy środek kontrastowy podawany jest matce.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, nie zaleca się prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn w czasie 24 godzin od dokanałowego podania produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej podano możliwe reakcje niepożądane, które mogą wystąpić w trakcie badania radiograficznego, w tym z zastosowaniem produktu leczniczego Visipaque.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Visipaque są zwykle łagodne lub umiarkowane i przejściowe. Ciężkie działania niepożądane, w tym przypadki śmiertelne, obserwowano bardzo rzadko. Obejmowały one przewlekłą, zaostrzoną niewydolność nerek, ostrą niewydolność nerek, wstrząs anafilaktyczny lub anafilaktoidalny, objawy ze strony serca w przebiegu reakcji nadwrażliwości (zespół Kounisa), zatrzymanie akcji serca lub zatrzymanie krążenia i oddechu oraz zawał mięśnia sercowego. Do wystąpienia reakcji ze strony serca może przyczynić się choroba podstawowa lub zabieg.

Reakcje nadwrażliwości mogą występować w postaci objawów ze strony układu oddechowego oraz w postaci reakcji skórnych. Mogą one obejmować duszności, wysypkę, rumień, pokrzywkę, świąd, ciężkie reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, niedociśnienie, gorączkę, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli lub obrzęk płuc. U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi obserwowano przypadki zapalenia naczyń oraz występowanie objawów przypominających zespół Stevensa-Johnsona.

Mogą one wystąpić natychmiast po podaniu środka kontrastowego lub kilka dni później.

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić niezależnie od dawki i sposobu podania. Łagodne objawy mogą być pierwszym sygnałem ciężkich reakcji anafilaktoidalnych lub wstrząsu anafilaktoidalnego. Należy wtedy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i w razie potrzeby rozpocząć odpowiednie leczenie donaczyniowe. U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze blokujące receptory β -adrenergiczne mogą wystąpić nietypowe objawy reakcji nadwrażliwości, które mogą być mylone z objawami związanymi z pobudzeniem nerwu błędnego.

Po podaniu jodowych środków kontrastowych często obserwuje się niewielki, przejściowy wzrost stężenia kreatyniny w osoczu, który z reguły nie ma znaczenia klinicznego.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstości występowania działań niepożądanych są oparte na dokumentacji klinicznej oraz na opublikowanych wynikach badań, obejmujących ponad 48 000 pacjentów.

Podanie donaczyniowe (dożylnie i dotętnicze)

Działania niepożądane po podaniu jodowych środków kontrastowych są zwykle łagodne lub umiarkowane, przejściowe i mniej częste po podaniu środków niejonowych niż po podaniu środków jonowych. Ciężkie działania niepożądane, jak również przypadki śmiertelne, są obserwowane bardzo rzadko.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne, wstrząs anafilaktoidalny.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: pobudzenie, lęk.

Częstość nieznana: stan splątania.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy.

Bardzo rzadko: udar naczyniowy mózgu, zaburzenia sensoryczne, w tym zaburzenia smaku, parestezje, omdlenia. Jodiksanol może przekroczyć barierę krew-mózg, co umożliwia wychwyt środka przez korę mózgową i jest widoczne w obrazie CT do następnego dnia po badaniu. Może to powodować przejściowe splątanie i ślepotę korową.

Częstość nieznana: śpiączka, zaburzenia motoryczne, zaburzenia świadomości, drgawki, przejściowe encefalopatie indukowane kontrastem (w tym amnezja, omamy, stan splątania) drżenie.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: przemijająca ślepotą korowa, zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca

Rzadko: arytmia (w tym bradykardia i tachykardia).

Częstość nieznana: niewydolność serca, zatrzymanie akcji serca, zatrzymanie krążenia i oddechu, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia przewodnictwa serca, hipokinezy komorowe, zakrzepica tętnic wieńcowych, dusznica bolesna, skurcz tętnic wieńcowych.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: uderzenia gorąca.

Rzadko: spadek ciśnienia tętniczego krwi.

Bardzo rzadko: nadciśnienie, niedokrwienie.

Częstość nieznana: skurcz tętnicy, zakrzepica, zakrzepowe zapalenie żył, wstrząs.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: kaszel.

Bardzo rzadko: duszność.

Częstość nieznana: obrzęk płucny, zatrzymanie oddechu, niewydolność oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty.

Bardzo rzadko: uczucie dyskomfortu lub bólu w jamie brzusznej.

Częstość nieznana: ostre zapalenie trzustki, nasilenie zapalenia trzustki, powiększenie gruczołu ślinowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd, pokrzywka.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, rumień.

Częstość nieznana: pęcherzowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, martwiczka toksyczna nekroliza naskórka, ostra uogólniona osutka kropkowa, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, wykwity polekowe, alergiczne zapalenie skóry, złuszczenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból w obwodowym odcinku kończyny.

Bardzo rzadko: bóle pleców, skurcze mięśni.

Częstość nieznana: bóle stawowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: przejściowy wzrost wartości kreatyniny po zastosowaniu jodowych środków kontrastowych, niewykazujący jednak znaczenia klinicznego.

Bardzo rzadko: niewydolność nerek, w tym ostra niewydolność nerek. Opisano przypadki śmiertelne u chorych z grupy wysokiego ryzyka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne uczucie ciepła i zimna, uczucie gorąca podczas obwodowej angiografii.

Niezbyt często: uczucie gorąca, ból w klatce piersiowej.

Rzadko: ból, uczucie dyskomfortu, dreszcze (drżenia), gorączka, reakcje w miejscu podania, w tym wybroczyny.

Bardzo rzadko: uczucie zimna, osłabienie (np. zmęczenie, złe samopoczucie).

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: jodzica. Zespół objawia się obrzękiem i wzmożonym napięciem ślinianek, które utrzymuje się do 10 dni po badaniu.

Reakcje typu nadwrażliwości

Rzadko: duszność, wysypka, rumień, pokrzywka, świąd lub obrzęk naczynioruchowy.

Objawy mogą wystąpić natychmiast po podaniu środka lub w kilka dni później. Może dojść do spadku ciśnienia tętniczego i gorączki.

Rzadko: ostre do toksycznych reakcje skórne.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje, takie jak obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, obrzęk płuc.

Reakcje anafilaktoidalne

Mogą być zależne od dawki i sposobu podania środka. Łagodne objawy mogą być pierwszym sygnałem możliwości wystąpienia ostrej reakcji. Należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i rozpocząć leczenie poprzez założoną wcześniej kaniulę dożylną. U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze blokujące receptory β mogą wystąpić nietypowe objawy anafilaksji, które mogą być mylone z objawami ze strony układu przywspółczulnego.

Podanie do kanału kręgowego

Działania niepożądane po podaniu dokanałowym mogą występować z opóźnieniem i po upływie godzin lub nawet dni po zakończeniu badania. Częstość ich występowania jest podobna jak po diagnostycznej punkcji lędźwiowej.

Po podaniu innych niejonowych środków kontrastowych obserwowano objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych występujące pod postacią światłowstrętu, odczynu oponowego oraz chemicznego zapalenia opon mózgowych. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia infekcyjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: nudności, wymioty,

Niezbyt często: bóle głowy (mogą być nasilone oraz długotrwałe),

Powyższe działania niepożądane można przypisać utracie płynu z przestrzeni podpajęczynówkowej w związku z punkcją lędźwiową. W części przypadków bóle głowy mogą utrzymywać się przez kilka dni. W czasie nakłucia lędźwiowego wykonywanego podczas badania mielograficznego należy unikać utraty płynu mózgowo-rdzeniowego.

Rzadko: po podaniu innych niejonowych jodowych środków kontrastowych obserwowano objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych, występujące pod postacią światłowstrętu lub sztywności karku. W przypadku pojawienia się takich objawów należy brać także pod uwagę możliwość infekcyjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Bardzo rzadko: po podaniu innych niejonowych, jodowych środków kontrastowych obserwowano przemijające zaburzenia czynnościowe mózgu: drgawki, przejściowe splątanie, zaburzenia czucia lub ruchu. U części tych chorych stwierdzano zmiany w zapisie czynności mózgu (EEG).

Częstość nieznana: zawroty głowy, przejściowe encefalopatie indukowane kontrastem w tym amnezja, omamy, stan splątania.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Częstość nieznana: nudności.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: skurcze mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: dreszcze, miejscowa bolesność lub ból typu korzeniowego w miejscu nakłucia lędźwiowego.

Histerosalpingografia (HSG)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: bóle brzucha.

Często: nudności.

Częstość nieznana: wymioty.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: krwawienie z pochwy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: gorączka.

Częstość nieznana: dreszcze, reakcje miejscowe.

Artrografia

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: miejscowa bolesność.

Częstość nieznana: dreszcze.

Badanie przewodu pokarmowego

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunki, bóle brzucha, nudności.

Niezbyt często: wymioty.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: dreszcze.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Czas badania ma decydujące znaczenie w przypadku tolerancji dużych dawek środka przez nerki ($t_{1/2} \sim 2$ godzin).

W sytuacji przypadkowego przedawkowania należy uzupełnić wodę oraz elektrolity poprzez wlew dożylny. Czynność nerek należy kontrolować przynajmniej przez 3 następne doby. Jeżeli jest to konieczne, jodiksanol można usunąć z układu krążenia drogą hemodializy.

Nie ma specyficznego antidotum dla tego produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: jodowe środki cieniujące do badania RTG;
kod ATC: V08A B09

Mechanizm działania

Organicznie związany jod po wstrzyknięciu pochłania promieniowanie rentgenowskie we krwi i tkankach.

Działanie farmakodynamiczne

Po dożylnym podaniu jodiksanolu u zdrowych ochotników, dla większości parametrów hemodynamicznych, klinicznych, chemicznych i układu krzepnięcia nie stwierdzono znamiennych odchyżeń od stanu wyjściowego. Zaobserwowane zmiany były niewielkie i nie miały, jak się uważa, znaczenia klinicznego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Jodiksanol wykazuje tylko niewielki wpływ na czynność nerek. Użycie jodiksanolu u chorych na cukrzycę, u których stężenie kreatyniny w surowicy wynosi 1,3-3,5 mg/dl, powoduje jego wzrost $\geq 0,5$ mg/dl u 3% pacjentów, nie obserwowano natomiast wzrostu stężenia kreatyniny $\geq 1,0$ mg/dl. Uwalnianie enzymów (fosfataza alkaliczna, N-acetylo- β -glukozydazą) w kanalikach proksymalnych jest mniejsze niż po wstrzyknięciu monomerowych niejonowych środków kontrastowych i jonowych dimerowych środków kontrastowych. Jodiksanol jest dobrze tolerowany przez nerki.

Stwierdzono, że jodiksanol w mniejszym stopniu wpływał na parametry czynnościowe układu sercowo-naczyniowego, takie jak LVEDP, LVSP, częstość akcji serca i czas QT oraz przepływ udowy niż inne środki cieniujące.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Jodiksanol ulega szybkiej dystrybucji w organizmie, średni czas połowicznej dystrybucji wynosi około 21 minut.

Objętość dystrybucji jest taka sama jak objętość płynu pozakomórkowego (0,26 l/kg mc.), co świadczy o tym, że jodiksanol jest dystrybuowany tylko w objętości pozakomórkowej.

Nie wykryto metabolitów jodiksanolu. Stopień wiązania z białkami osocza jest mniejszy niż 2%.

Eliminacja

Średni czas połowicznej eliminacji wynosi ok. 2 godzin. Jodiksanol jest wydalany głównie przez nerki drogą filtracji kłębkowej. U zdrowych ochotników, po dożylnym podaniu około 80% podanej dawki w postaci niezmetabolizowanej znajdowało się w moczu w ciągu 4 godzin od podania, a 97% w ciągu 24 godzin. Tylko około 1,2% podanej dawki jest wydalane w ciągu 72 godzin z kałem. Maksymalne stężenie w moczu pojawia się w czasie około 1 godziny po wstrzyknięciu.

W zakresie zalecanych dawek nie zauważono, by kinetyka produktu leczniczego zależała od wielkości podanej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania układu rozrodczego u szczurów i królików nie wykazały wpływu produktu leczniczego na płodność ani właściwości teratogennych jodiksanolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Wapnia chlorek
Sodu wapnia edetynian
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono niezgodności z innymi produktami leczniczymi, Visipaque nie powinien być bezpośrednio stosowany z innymi produktami leczniczymi, należy go podawać z osobnej strzykawki.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Produkt leczniczego może być przechowywany w temperaturze 37°C przez 1 miesiąc.
Chronić od światła i wtórnego promieniowania rentgenowskiego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki i butelki z bezbarwnego szkła zamykane gumowymi korkami lub aluminiowymi kapsłami i wieczkami polipropylenowymi, w tekturowym pudełku. Butelki polipropylenowe (USB), w tekturowym pudełku.

Fiolki lub butelki z bezbarwnego szkła zamykane gumowymi korkami z aluminiowymi kapsłami i wieczkami polipropylenowymi, w tekturowym pudełku.

10 fiolek szklanych po 20 ml
10 butelek szklanych po 50 ml
10 butelek szklanych po 100 ml
6 butelek szklanych po 200 ml.

Butelki polipropylenowe (USB) w tekturowym pudełku.

10 butelek PP po 50 ml
10 butelek PP po 100 ml
10 butelek PP po 150 ml
10 butelek PP po 200 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych do podawania parenteralnego, przed podaniem należy obejrzeć roztwór znajdujący się w opakowaniu celem wykrycia zmiany zabarwienia lub obecności zanieczyszczeń, oraz sprawdzić, czy opakowanie nie jest uszkodzone.

Visipaque należy pobierać do strzykawki bezpośrednio przed podaniem. Fiolki są przeznaczone do jednorazowego użycia, a nieużytą część produktu leczniczego należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed podaniem, produkt leczniczy można ogrzać do temperatury ciała (37°C).

Podawanie produktu leczniczego z użyciem pompy infuzyjnej

Środek kontrastowy z butelki o objętości 500 ml należy podawać wyłącznie z użyciem pompy infuzyjnej lub autostrzykawki przystosowanej do podawania takiej objętości. Należy stosować technikę jednokrotnego przebicia korka butelki.

Zestaw do podawania produktu leczniczego musi być za każdym razem wymieniony na nowy.

Nieużyta porcję środka kontrastowego oraz dreny należy zniszczyć pod koniec dnia.

Podając produkt leczniczy Visipaque z pompy infuzyjnej można użyć butelek o mniejszej objętości.

Posługując się pompą należy korzystać z instrukcji dostarczonej przez producenta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare A.S.
Nycoveien 1-2, P.O. BOX 4220,
Nydalen, NO-0401, Oslo,
Norwegia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4825

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 marca 2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 stycznia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO