

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**  
VISIPAQUE® 150 mg I/ml, 270 mg I/ml, 320 mg I/ml

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:**

Δραστικό συστατικό	Περιεκτικότητα σε ιώδιο	Περιεκτικότητα iodixanol ανά ml
Iodixanol (INN)	150 mg I/ml	305 mg
Iodixanol (INN)	270 mg I/ml	550 mg
Iodixanol (INN)	320 mg I/ml	652 mg

Οι τιμές της ωσμωτικότητας και του ιξώδους του VISIPAQUE® είναι οι ακόλουθες:

Περιεκτικότητα	Ωσμωτικότητα*	Ιξώδες (mPa . s)	
	mOsm/kg H <sub>2</sub> O 37 °C	20 °C	37 °C
150 mg I/ml	290	2,7	1,7
270 mg I/ml	290	11,3	5,8
320 mg I/ml	290	25,4	11,4

\*Μέθοδος: ωσμωμετρική.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**

Ενέσιμο διάλυμα.

Το ενέσιμο διάλυμα VISIPAQUE® είναι ένα έτοιμο για χρήση, διαυγές, άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο υδατικό διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**4.1 Ενδείξεις:**

Ακτινοσκοπικό σκιαγραφικό μέσο για καρδιοαγγειογραφία, αγγειογραφία εγκεφάλου (συμβατική και ψηφιακή), περιφερική αρτηριογραφία (συμβατική και ψηφιακή), αγγειογραφία της κοιλίας (περιλαμβανομένης και της ψηφιακής), ουρογραφία, φλεβογραφία, αξονική τομογραφία.

Μυελογραφία οσφυϊκής, θωρακικής και αυχενικής μοίρας. Αρθρογραφία, ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP), υστεροσαλπιογραφία (ΥΣΓ) και εξετάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

Η δοσολογία εξαρτάται από το είδος της εξέτασης, την ηλικία, το βάρος, την

καρδιακή παροχή, την γενική κατάσταση του ασθενούς καθώς και από την τεχνική που εφαρμόζεται. Συνήθως χρησιμοποιείται η ίδια δόση ιωδίου με τα άλλα ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα, αλλά ορισμένες κλινικές μελέτες έδειξαν ότι μπορεί να λάβουμε εξίσου ικανοποιητικές διαγνωστικές πληροφορίες χρησιμοποιώντας ενέσιμο διάλυμα Iodixanol με μικρότερη περιεκτικότητα ιωδίου. Πριν και μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού, πρέπει να γίνεται ικανοποιητική ενυδάτωση του ασθενούς όπως και με τα άλλα σκιαγραφικά μέσα.

Το σκιαγραφικό Iodixanol χορηγείται ενδοφλεβίως, ενδοαρτηριακά, ενδορραχιαίως, ενδοκοιλιακά, από το στόμα ή από το ορθό.

Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα θα πρέπει να θεωρηθούν ως οδηγός. Οι δόσεις, που αναφέρονται για ενδοαρτηριακή χρήση, είναι δόσεις μίας εφάπαξ χορήγησης, η οποία όμως μπορεί να επαναληφθεί.

<b><u>Ενδείξεις/Εξέταση</u></b> <b><u>Ενδοαρτηριακή χρήση</u></b>	<b><u>Περιεκτικότητα</u></b>	<b><u>Όγκος</u></b>
<b>Αρτηριογραφίες</b>		
εκλεκτική εγκεφάλου	270/320 mg I/ml <sup>(1)</sup>	5-10 ml ανά ένεση
εκλεκτική εγκεφάλου DSA	150 mg I/ml	5-10 ml ανά ένεση
αορτογραφία	270/320 mg I/ml	40-60 ml ανά ένεση
περιφερική	270/320 mg I/ml	30-60 ml ανά ένεση
περιφερική (DSA)	150 mg I/ml	30-60 ml ανά ένεση
εκλεκτική σπλαχνικών αγγείων (DSA)	270 mg I/ml	10-40 ml ανά ένεση
<sup>(1)</sup> Μπορεί να χρησιμοποιηθούν και οι δύο περιεκτικότητες σε ιώδιο, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις συνιστάται η περιεκτικότητα των 270 mg I/ml.		
<b>Καρδιοαγγειογραφία</b>		
<b><u>Ενήλικες</u></b>		
Αριστερή κοιλία και αορτική ρίζα	320 mg I/ml	30-60 ml ανά ένεση
Εκλεκτική στεφανιογραφία	320 mg I/ml	4- 8 ml ανά ένεση
<b><u>Παιδιά</u></b>	270/320 mg I/ml	Εξαρτάται από την ηλικία, το βάρος και την παθολογία (συνιστώμενη μέγιστη συνολική δόση 10 ml/kg).

### **Ενδοφλέβια χρήση**

#### **Ουρογραφία**

<b><u>Ενήλικες</u></b>	270/320 mg I/ml	40-80 ml <sup>(2)</sup>
<b><u>Παιδιά</u></b> < 7 kg	270/320 mg I/ml	2-4 ml/kg
<b><u>Παιδιά</u></b> > 7 kg	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg

Όλες οι δόσεις εξαρτώνται από την ηλικία, το βάρος και την παθολογία (μέγιστη 50 ml)

<sup>(2)</sup> Σε ουρογραφία υψηλής δοσολογίας μπορεί να χρησιμοποιηθούν υψηλότερες δόσεις.

**Φλεβογραφία** 270 mg I/ml 50-150 ml/ άκρο

**Αξονική τομογραφία με**

**έγχυση σκιαγραφικού**

Αξονική τομογραφία εγκεφάλου,  
σε ενήλικες

270/320 mg I/ml

50-150 ml

Αξονική τομογραφία σώματος,  
σε ενήλικες

270/320 mg I/ml

75-150 ml

Αξονική τομογραφία  
εγκεφάλου και σώματος,  
σε παιδιά

270/320 mg I/ml

2-3 ml/kg μέχρι  
50 ml

(σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν μέχρι 150 ml).

**Ενδορραχιαία χρήση**

**Μυελογραφία οσφυϊκής  
και θωρακικής μοίρας**

(χορήγηση στην οσφυϊκή μοίρα)

270 mg I/ml

10-12 ml <sup>(3)</sup>

ή

320 mg I/ml

10 ml <sup>(3)</sup>

**Μυελογραφία αυχενικής μοίρας**

(χορήγηση στην αυχενική ή  
στην οσφυϊκή μοίρα)

270 mg I/ml

10-12 ml <sup>(3)</sup>

ή

320 mg I/ml

10 ml <sup>(3)</sup>

<sup>(3)</sup> Για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, η συνολική δόση του ιωδίου δεν θα πρέπει να είναι ανώτερη των 3,2 g.

**Ενδοκοιλιακή χρήση**

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ώστε να παρέχει την καλύτερη απεικόνιση.

**Αρθρογραφία**

270 mg I/ml

1 – 15 ml

**Ενδοσκοπική παλίνδρομη**

**χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP)** 150 mg I/ml 5 – 20 ml  
Η συνιστώμενη δόση μπορεί να υπερβαίνεται αρκετές φορές, λόγω π.χ. χορήγησης στο δωδεκαδάκτυλο (μέχρι 140 ml έχουν μελετηθεί).

**Υστεροσαλπγγογραφία (ΥΣΓ)** 270 mg I/ml 5 – 10 ml  
Η συνιστώμενη δόση μπορεί να υπερβαίνεται αρκετές φορές, λόγω π.χ παλινδρόμησης υγρού στο κόλπο (μέχρι 40 ml έχουν μελετηθεί).

**Εξετάσεις γαστρεντερικού  
Από του στόματος χρήση**

Ενήλικες:

Εντερόκλυση 320 mg I/ml 80-200 ml  
έχουν μελετηθεί

Οισοφάγος 320 mg I/ml 10-200 ml  
Στόμαχος 320 mg I/ml 20-200 ml  
έχουν μελετηθεί

Παιδιά: 150/270/320 mg I/ml 5 ml/kg βάρους σώματος  
10-240 ml  
έχουν μελετηθεί

**Ορθική χρήση**

Παιδιά: 150/270/320 mg I/ml 30-400 ml  
έχουν μελετηθεί

**Ηλικιωμένοι:** Όπως για ενήλικες.

**4.3 Αντενδείξεις:**

Ευαισθησία του ατόμου από προηγούμενη χρήση, γνωστή αλλεργική διάθεση στο ιώδιο ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.

Θυρεοτοξίκωση.

Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.

Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.

Βαριά συνδυασμένη ηπατο-νεφρική ανεπάρκεια.

**4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση μη ιονικών σκιαγραφικών μέσω γενικά:

Ιστορικό αλλεργίας, άσθματος ή ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ιωδιούχα

σκιαγραφικά μέσα υποδηλώνει ανάγκη για ιδιαίτερη προσοχή. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί προφυλακτική αγωγή με κορτικοστεροειδή ή με H<sub>1</sub> και H<sub>2</sub> ανταγωνιστές της ισταμίνης.

Ο κίνδυνος για σοβαρές αντιδράσεις είναι μικρός, όταν χρησιμοποιείται το σκιαγραφικό VISIPAQUE®.

Όπως όλα τα ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα, μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις ή άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Για την άμεση αντιμετώπιση τυχόν αντιδράσεων, πρέπει να έχουν ληφθεί όλα τα απαραίτητα μέτρα και τα κατάλληλα φάρμακα και ο κατάλληλος εξοπλισμός να είναι διαθέσιμα. Συνιστάται πάντα η χρήση συνδετικού ή καθετήρα για ταχεία ενδοφλέβια πρόσβαση καθ' όλη την διάρκεια της εξέτασης με ακτίνες X.

Όλα τα ιωδιούχα σκιαγραφικά είναι δυνατόν να επηρεάσουν την δεσμευτική ικανότητα του θυρεοειδούς σε ιώδιο για μέχρι αρκετές εβδομάδες.

Τα μη ιονικά σκιαγραφικά μέσα έχουν μικρότερη επίδραση στο σύστημα πήξης in vitro, σε σύγκριση με τα ιονικά σκιαγραφικά μέσα. Όταν εφαρμόζονται διαδικασίες αγγειακού καθετηριασμού, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην αγγειογραφική τεχνική και συχνή έκπλυση του καθετήρα (π.χ. με ηπαρινισμένο ορό), έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος θρόμβωσης και εμβολής από την διαδικασία της εξέτασης.

Θα πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής ενυδάτωση πριν και μετά την χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου. Αυτό εφαρμόζεται ειδικά σε ασθενείς με πολλαπλόν μυέλωμα, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική δυσλειτουργία, όπως επίσης και σε βρέφη, μικρά παιδιά και ηλικιωμένους ασθενείς. Τα βρέφη ηλικίας κάτω του ενός έτους και ιδίως τα νεογνά είναι επιρρεπή σε διαταραχές των ηλεκτρολυτών και σε αιμοδυναμικές μεταβολές.

Επίσης απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή νόσο, πνευμονική υπέρταση, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, επειδή μπορεί να παρουσιάσουν αιμοδυναμικές μεταβολές ή αρρυθμίες.

Οι ασθενείς με οξεία παθήσεις του εγκεφάλου, νεοπλάσματα ή ιστορικό επιληψίας, παρουσιάζουν προδιάθεση για επιληπτικούς σπασμούς και απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή. Επίσης οι αλκοολικοί και οι τοξικομανείς παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για επιληπτικούς σπασμούς και νευρολογικές αντιδράσεις.

Για να προληφθεί η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετά τη χορήγηση σκιαγραφικών μέσων, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη, επειδή υπάρχει κίνδυνος για αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με παραπρωτεϊναιμίες (μυελωμάτωση και μακροσφαιριναιμία του Waldenström) έχουν επίσης κίνδυνο.

Τα προληπτικά μέτρα περιλαμβάνουν:

- Αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου.
- Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης. Αν είναι απαραίτητο, με διατήρηση ενδοφλέβιας έγχυσης από πριν τη διαδικασία της εξέτασης μέχρι το σκιαγραφικό

- μέσο να έχει απομακρυνθεί από τους νεφρούς.
- Αποφυγή επιπρόσθετης επιβάρυνσης των νεφρών με τη μορφή νεφροτοξικών φαρμάκων, από του στόματος λαμβανομένων χολοκυστογραφικών ουσιών, κλεισίματος των αρτηριών, αγγειοπλαστικής των νεφρικών αρτηριών ή μεγάλης εγχείρησης, μέχρι το σκιαγραφικό μέσο να έχει απομακρυνθεί.
  - Αναβολή διεξαγωγής κάποιας νέας εξέτασης με σκιαγραφικό μέσο, μέχρι η νεφρική λειτουργία να επανέλθει στα επίπεδα πριν την εξέταση.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή και της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας, επειδή αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν σημαντική καθυστέρηση στην απομάκρυνση του σκιαγραφικού μέσου (βλ. και Αντενδείξεις). Ασθενείς σε αιμοκάθαρση μπορεί να λαμβάνουν σκιαγραφικά μέσα για ακτινολογικές εξετάσεις, με την προϋπόθεση να πραγματοποιείται αιμοκάθαρση αμέσως μετά την εξέταση.

Για να προληφθεί η γαλακτική οξέωση, θα πρέπει να ελέγχεται το επίπεδο κρεατινίνης στον ορό σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με μετφορμίνη, πριν την ενδοαγγειακή χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου.

Φυσιολογική κρεατινίνη: Η χορήγηση μετφορμίνης θα πρέπει να διακόπτεται τη στιγμή της χορήγησης του σκιαγραφικού μέσου και να μην ξαναρχίζει για 48 ώρες ή μέχρι η νεφρική λειτουργία να είναι φυσιολογική. Μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία: Η λήψη μετφορμίνης θα πρέπει να διακόπτεται και η εξέταση με σκιαγραφικό μέσο να καθυστερεί για 48 ώρες. Η λήψη μετφορμίνης θα πρέπει να ξαναρχίζει μόνο εάν η νεφρική λειτουργία είναι αμετάβλητη. Σε επείγουσες περιπτώσεις που η νεφρική λειτουργία είναι μη φυσιολογική ή άγνωστη, ο ιατρός θα πρέπει να εκτιμά την σχέση κινδύνου προς όφελος της εξέτασης με σκιαγραφικό μέσο και θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις: Διακοπή της λήψης μετφορμίνης, ενυδάτωση, παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και των σημείων γαλακτικής οξέωσης.

Η χορήγηση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων μπορεί να επιτείνει τα συμπτώματα της βαρείας μυασθένειας.

Σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα που υποβάλλονται σε επεμβατικές διαδικασίες, θα πρέπει να χορηγούνται αναστολείς των  $\alpha$  – υποδοχέων ως προφύλαξη για να αποφευχθεί υπερτασική κρίση.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό.

Ασθενείς με πολυζώδη βρογχοκήλη μπορεί να παρουσιάσουν κίνδυνο εμφάνισης υπερθυρεοειδισμού μετά χορήγηση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων.

Υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης παροδικού υποθυρεοειδισμού σε πρόωρα βρέφη που λαμβάνουν σκιαγραφικά μέσα.

Δεν έχει αναφερθεί εξαγγελίωση του VISIPAQUE αλλά το VISIPAQUE, λόγω της ισοτονικότητας του, είναι πιθανό να προκαλέσει λιγότερο τοπικό πόνο και εξωαγγειακό οίδημα από ό,τι τα υπερωσμωτικά σκιαγραφικά μέσα. Σε περίπτωση εξαγγελίωσης, ως μέτρο ρουτίνας συνιστάται να ανυψωθεί και να κρυώσει η προσβληθείσα περιοχή. Σε περιπτώσεις με σύνδρομο διαμερισματοποίησης μπορεί να είναι απαραίτητη χειρουργική αποσυμπίεση.

#### Χρόνος παρακολούθησης:

Μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τουλάχιστον 30 λεπτά, δεδομένου ότι οι περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συμβαίνουν μέσα σε αυτό το χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η εμπειρία δείχνει ότι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανισθούν μέχρι μερικές ώρες ή ημέρες μετά την χορήγηση.

#### Ενδορραχιαία χρήση:

Μετά την μυελογραφία, ο ασθενής θα πρέπει να αναπαυθεί με το κεφάλι και τον θώρακα ανυψωμένα κατά 20° για μία ώρα. Μετά μπορεί να διακομιστεί προσεκτικά αλλά πρέπει να αποφεύγεται το σκύψιμο. Το κεφάλι και ο θώρακας θα πρέπει να κρατηθούν ανυψωμένα για τις πρώτες 6 ώρες αν ο ασθενής παραμείνει κλινήρης. Ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία για χαμηλό ουδό επιληπτικού σπασμού, θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου. Οι εξωτερικοί ασθενείς δεν θα πρέπει να είναι εντελώς μόνοι για τις πρώτες 24 ώρες.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**

Όλα τα ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα μπορούν να επηρεάσουν τις δοκιμασίες της λειτουργίας του θυρεοειδούς. Η ικανότητα δέσμευσης του ιωδίου από τον θυρεοειδή αδένα μπορεί να ελαττωθεί για μέχρι αρκετές εβδομάδες.

Μεγάλες συγκεντρώσεις σκιαγραφικής ουσίας στον ορό και στα ούρα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με εργαστηριακές εξετάσεις όσον αφορά την χολερυθρίνη, τις πρωτεΐνες ή τις ανόργανες ουσίες (π.χ. σίδηρος, χαλκός, ασβέστιο και φωσφόρος). Αυτές οι ουσίες δεν πρέπει να εκτιμώνται την ημέρα της εξέτασης.

Η χορήγηση των β-αναστολέων πρέπει να διακόπτεται, όποτε αυτό είναι εφικτό, πριν από εξέταση με χρήση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων.

Σε περίπτωση αφυδάτωσης που προκλήθηκε από διουρητικά υπάρχει κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας ιδιαίτερα μετά από χρήση υψηλών δόσεων ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων. Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης πριν από τη χρήση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων.

Η χρήση των ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων, μπορεί να προκαλέσει παροδική ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας. Το γεγονός αυτό μπορεί να επισπεύσει την γαλακτική οξέωση σε διαβητικούς ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν διγουανίδες (μετφορμίνη) (βλ. κεφ. 4.4).

Ασθενείς οι οποίοι υπεβάλλοντο σε θεραπεία με Ιντερλευκίνη-2, για διάστημα λιγότερο των 2 εβδομάδων πριν τη χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου, παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καθυστερημένων αντιδράσεων υπερευαισθησίας (όπως δερματικές αντιδράσεις και γριπώδες σύνδρομο).

#### 4.6 **Κύηση και γαλουχία:**

Η ασφάλεια χορήγησης του VISIPAQUE σε εγκύους γυναίκες δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Η αξιολόγηση των πειραματικών μελετών σε ζώα, δείχνει ότι δεν υπάρχει καμία άμεση ή έμμεση επίδραση τόσο στην γονιμότητα όσο και στην ανάπτυξη του κυήματος, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και στην περι- και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Η ακτινοβολία πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός και αν το όφελος από μία ακτινολογική εξέταση, με ή χωρίς χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας, είναι μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο. Το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη, εκτός και αν ο υπεύθυνος γιατρός κρίνει ότι το όφελος από τη χορήγηση της σκιαγραφικής ουσίας υπερಿಸχύει του κινδύνου.

Ο βαθμός απέκκρισης του φαρμάκου στο μητρικό γάλα κατά τη διάρκεια του θηλασμού δεν είναι γνωστός, όμως αναμένεται να είναι χαμηλός. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πριν από τη χορήγηση της σκιαγραφικής ουσίας και να μην επαναλαμβάνεται εάν δεν περάσουν τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση του VISIPAQUE.

#### 4.7 **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Δεν συνιστάται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων κατά την διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά την ενδορραχιαία χορήγηση.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Παρακάτω αναφέρονται οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τις ακτινογραφικές εξετάσεις στις οποίες χρησιμοποιείται το VISIPAQUE.

##### Ενδοαγγειακή χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την χρήση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσω είναι συνήθως μικρής έως μέτριας έντασης, παροδικές, και λιγότερο συχνές με μη ιονικά σκιαγραφικά μέσα απ'ό,τι με ιονικά σκιαγραφικά μέσα. Μόνο σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρουσιασθεί σοβαρές αντιδράσεις όπως επίσης και θάνατοι.

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ένα ήπιο, γενικό αίσθημα καύσου ή ψύχους. Το αίσθημα καύσου είναι συχνό σε περιφερική αγγειογραφία (Συχνότητα: >1: 10), ενώ μερικές φορές εμφανίζεται απομακρυσμένος πόνος (Συχνότητα: < 1: 10 αλλά > 1: 100).

Δυσανεξία/πόνος στην κοιλία εμφανίζονται πολύ σπάνια (Συχνότητα < 1: 1000) και γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως ναυτία ή έμετος είναι σπάνιες (Συχνότητα < 1: 100, αλλά >1:1000).

Μερικές φορές συμβαίνουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας και συχνά εμφανίζονται ως ήπια αναπνευστικά ή δερματικά συμπτώματα όπως δύσπνοια, εξάνθημα, ερύθημα, κνίδωση, κνησμός και αγγειοοίδημα. Μπορεί να εμφανισθούν είτε αμέσως μετά την χορήγηση είτε μέχρι λίγες ημέρες αργότερα. Μπορεί να παρουσιασθούν υπόταση ή πυρετός. Έχουν αναφερθεί σοβαρές μέχρι τοξικές δερματικές

αντιδράσεις. Είναι πολύ σπάνιες σοβαρές εκδηλώσεις όπως λαρυγγικό οίδημα, βρογχόσπασμος, πνευμονικό οίδημα και αναφυλακτικό σοκ.

Αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις μπορεί να συμβούν ανεξαρτήτως της δόσης και του τρόπου χορήγησης και ήπια συμπτώματα υπερευαισθησίας μπορεί να αποτελέσουν τα πρώτα σημεία σοβαρής αντίδρασης. Η χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και αν είναι απαραίτητο, να αρχίζει ειδική θεραπεία διαμέσου της αγγειακής οδού. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν αναστολείς των β – υποδοχέων μπορεί να παρουσιάζουν άτυπα συμπτώματα αναφυλαξίας τα οποία μπορεί να ερμηνευτούν λανθασμένα ως αντίδραση από το παρασυμπαθητικό.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις αναφέρονται αντιδράσεις από το παρασυμπαθητικό οι οποίες προκαλούν υπόταση και βραδυκαρδία.

Ο ιωδισμός ή «η παρωτίτιδα από την επίδραση του ιωδίου» είναι πολύ σπάνια επιπλοκή των ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων και προκαλεί οίδημα και ευαισθησία των σιελογόνων αδένων για μέχρι περίπου 10 ημέρες μετά την εξέταση.

Μία μικρή παροδική αύξηση της κρεατινίνης είναι συχνή μετά χορήγηση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων, αλλά συνήθως χωρίς κλινική σημασία. Νεφρική ανεπάρκεια είναι πολύ σπάνια. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου.

Αρτηριακός σπασμός μπορεί να εμφανιστεί μετά την χορήγηση σε στεφανιαίες, εγκεφαλικές ή νεφρικές αρτηρίες και να προκαλέσει παροδική ισχαιμία.

Νευρολογικές αντιδράσεις είναι πολύ σπάνιες. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ίλιγγο, επιληπτικούς σπασμούς ή παροδικές κινητικές διαταραχές ή αισθητικές διαταραχές. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις το σκιαγραφικό μέσο μπορεί να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό με αποτέλεσμα την πρόσληψη του σκιαγραφικού μέσου από το φλοιό του εγκεφάλου, η οποία είναι ορατή στην αξονική τομογραφία μέχρι και την επόμενη ημέρα της εξέτασης, και μερικές φορές συνδέεται με παροδική σύγχυση ή φλοιϊκή τύφλωση.

Καρδιακές επιπλοκές είναι πολύ σπάνιες περιλαμβανομένων των αρρυθμιών, των υποτασικών επεισοδίων ή των σημείων ισχαιμίας. Υπέρταση μπορεί να παρουσιαστεί.

Όταν υπάρχει καρδιακή βλάβη ή ανεπάρκεια, οι πιο πάνω επιπλοκές είναι πιθανό να παρατηρηθούν συχνότερα.

Θρομβοφλεβίτιδα ή θρόμβωση μετά τη φλεβογραφία είναι πολύ σπάνιες. Έχουν αναφερθεί πολύ λίγες περιπτώσεις αρθραλγίας.

#### Ενδορραχιαία χρήση

Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά ενδορραχιαία χορήγηση μπορεί να καθυστερήσει μερικές ώρες ή ακόμη και ημέρες μετά την εξέταση. Η συχνότητα είναι παρόμοια με αυτή μετά οσφουονωτιαία παρακέντηση χωρίς σκιαγραφικό μέσο.

Συχνά αναφέρονται κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος ή ζάλη και μπορούν σε μεγάλο

βαθμό να αποδοθούν σε πτώση της πίεσης στον υπαραχνοειδή χώρο που προκαλείται από διαρροή στο σημείο της παρακέντησης. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς μπορεί να αισθανθούν ισχυρή κεφαλαλγία που να διαρκέσει για μερικές ημέρες. Θα πρέπει να αποφεύγεται υπερβολική αφαίρεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί η πτώση της πίεσης.

Μπορεί να αναφερθεί ήπιος τοπικός πόνος και ριζιτικός πόνος στην περιοχή της ένεσης.

Μηνιγγικός ερεθισμός που προκαλεί φωτοφοβία και μηνιγγισμό και καθαρά χημική μηνιγγίτιδα έχουν παρατηρηθεί με άλλα μη ιονικά ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα. Η πιθανότητα λοιμώδους μηνιγγίτιδας θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη.

Παρομοίως, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί εκδηλώσεις παροδικής εγκεφαλικής δυσλειτουργίας με άλλα μη ιονικά ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα. Αυτές περιλαμβάνουν επιληπτικούς σπασμούς, παροδική σύγχυση ή παροδική κινητική ή αισθητική δυσλειτουργία. Μεταβολές στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρατηρήθηκαν σε λίγους από αυτούς τους ασθενείς.

#### Ενδοκοιλιακή χρήση

Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες.

Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCp): Αύξηση των τιμών της αμυλάσης και λιπάσης είναι συνηθισμένη. Μερικές φορές έχει παρατηρηθεί παγκρεατίτιδα. Ωστόσο, η παγκρεατίτιδα είναι μία καλά γνωστή επιπλοκή της ERCp. Μερικές φορές παρουσιάζονται πυρετός, πόνος στην κοιλιά, ναυτία και έμετος.

Υστεροσαλπινγογραφία (ΥΣΓ): Καθυστερημένος, συνήθως παροδικός και ήπιος πόνος στην κάτω κοιλία είναι συνήθης. Έχουν αναφερθεί και άλλες καθυστερημένες παρενέργειες όπως κολπική αιμόρροια/αποβολή, ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία και πυρετός. Αυτές οι παρενέργειες είναι γενικά γνωστό ότι μπορεί να παρουσιαστούν μετά την υστεροσαλπινγογραφία.

Αρθρογραφία: Μερικές φορές αναφέρονται αίσθημα πίεσης στο σημείο της παρακέντησης και πόνος μετά την εξέταση.

Εξετάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα: Μερικές φορές παρουσιάζονται γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως διάρροια, ναυτία/έμετος και πόνος στην κοιλία και συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (<1:10, > 1:100).

#### **4.9 Υπερδοσολογία:**

Η υπερδοσολογία είναι ασυνήθης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η διάρκεια της εξέτασης είναι σημαντική για τη νεφρική ανεκτικότητα υψηλών δόσεων σκιαγραφικών μέσων ( $t_{1/2} \sim 2$  ώρες).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας από ατύχημα, η απώλεια ύδατος και ηλεκτρολυτών θα πρέπει να αναπληρωθεί. Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται για τις επόμενες 3 ημέρες τουλάχιστον. Αν κριθεί αναγκαίο θα πρέπει να γίνει αιμοκάθαρση για να απομακρυνθεί το Iodixanol από τον ανθρώπινο οργανισμό. Δεν

υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

**Κωδικός ATC: V08AB09**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

Το Iodixanol είναι ένα μη ιονικό, διμερές, εξη-ιωδιωμένο, υδατοδιαλυτό, ακτινοσκιερό, σκιαγραφικό μέσο.

Όλα τα διαλύματα του Iodixanol, που προορίζονται για κλινική χρήση, στις παραπάνω αναφερόμενες περιεκτικότητες, έχουν μικρότερη ωσμωτικότητα από αυτή του αίματος καθώς και όλες τις ιδιότητες των μη ιονικών μονομερών σκιαγραφικών μέσων.

Το VISIPAQUE® έγινε ισότονο προς τα υγρά του ανθρωπίνου σώματος με την προσθήκη ηλεκτρολυτών. Το οργανικά δεσμευμένο ιώδιο απορροφά την ακτινοβολία στο αίμα, αγγεία / ιστούς, όταν ενεθεί.

Για τις περισσότερες αιμοδυναμικές, κλινικοχημικές παραμέτρους καθώς και για τις παραμέτρους πήκτικότητας που εξετάστηκαν μετά από ενδοφλέβια χορήγηση Iodixanol σε υγιείς εθελοντές, δεν παρουσιάστηκε καμία σημαντική μεταβολή στις τιμές τους, συγκριτικά με τις τιμές που ελήφθησαν πριν από τη χορήγηση της σκιαγραφικής ουσίας. Οι μικρές μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις εργαστηριακές παραμέτρους, ήταν ελάχιστες και δεν αξιολογούνται.

Το VISIPAQUE προκαλεί μικρή επίδραση στη νεφρική λειτουργία. Η απελευθέρωση ενζύμων (αλκαλική φωσφατάση και N-ακετυλ-β-γλυκοζαμινιδάση) από τα εγγύς εσπειραμένα, είναι μικρότερη από αυτή που παρατηρείται μετά από ένεση μη ιονικού μονομερούς σκιαγραφικού μέσου και το ίδιο φαίνεται να ισχύει και σε σύγκριση με τα ιονικά διμερή σκιαγραφικά. Το VISIPAQUE φαίνεται να είναι καλώς ανεκτό από το σπείραμα.

Οι καρδιαγγειακές παράμετροι, όπως LVEDP, LVSP, ο καρδιακός ρυθμός και ο χρόνος QT καθώς και η ροή του αίματος στα μηριαία αγγεία επηρεάζονται λιγότερο μετά τη χορήγηση του VISIPAQUE σε σύγκριση με άλλα σκιαγραφικά μέσα. Αυτό αποδείχθηκε από τις μετρήσεις που έγιναν.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Το Iodixanol κατανέμεται ταχέως στον οργανισμό με μέσο χρόνο ημιζωής της κατανομής αυτής περίπου 21 λεπτά. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι περίπου ίδιος με το εξωκυττάριο υγρό (0,26 l/kg βάρους σώματος). Αυτό δείχνει ότι το Iodixanol κατανέμεται μόνο στον εξωκυττάριο χώρο.

Δεν ταυτοποιήθηκαν μεταβολίτες. Η δέσμευση των πρωτεϊνών είναι μικρότερη από 2%.

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 2 ώρες περίπου. Το Iodixanol απεκκρίνεται κυρίως διαμέσου των νεφρών με σπειραματική διήθηση. Περίπου το 80% της χορηγούμενης δόσης επανασυλλέγεται χωρίς να έχει μεταβολισθεί στα ούρα μέσα στις πρώτες 4 ώρες και το 97% μέσα στις πρώτες 24 ώρες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του σκιαγραφικού σε υγιείς εθελοντές. Μόνο το 1,2 % της ενεθείσας δόσης του σκιαγραφικού απεκκρίνεται στα κόπρανα εντός 72 ωρών. Η μεγαλύτερη συγκέντρωση στα ούρα παρατηρείται 1 περίπου ώρα μετά την ένεση. Στα πλαίσια των δόσεων που συνιστώνται δεν παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενη

κινητική.

- 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία):**  
Μελέτες σε ποντίκια και κουνέλια δεν έδειξαν να υπάρχει επίδραση τόσο στη γονιμότητα όσο και στην τερατογένεση που να οφείλεται στο Iodixanol.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων:**

Trometamol, Sodium chloride, Calcium chloride, Edetate sodium calcium, Hydrochloric acid για τη ρύθμιση του pH, Water for injections.  
Το pH του προϊόντος είναι 6,8-7,6.

### **6.2 Ασυμβατότητες:**

Δεν έχουν βρεθεί ασυμβατότητες. Ωστόσο, το VISIPAQUE® δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα. Πρέπει να χρησιμοποιείται ξεχωριστή σύριγγα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής:**

36 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:**

Το VISIPAQUE® πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία κάτω των 30 °C, προστατευμένο από το φως και από τη δευτερογενή ακτινοβολία. Το προϊόν μπορεί να αποθηκεύεται για 1 μήνα σε θερμοκρασία 37 °C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

VISIPAQUE® 150 mg I/ml

Το προϊόν είναι συσκευασμένο σε φιαλίδια των 50 ml πλαστικά ή γυάλινα και σε φιάλες των 200 ml.

VISIPAQUE® 270 mg I/ml

Το προϊόν είναι συσκευασμένο σε φιαλίδια των 20 ml γυάλινα και 50 ml πλαστικά ή γυάλινα και σε φιάλες των 100 ml και 200 ml.

VISIPAQUE® 320 mg I/ml

Το προϊόν είναι συσκευασμένο σε φιαλίδια των 20 ml γυάλινα και 50 ml πλαστικά ή γυάλινα και σε φιάλες των 100 ml και 200 ml.

Τα φιαλίδια και οι φιάλες είναι κατασκευασμένες από άχρωμο υψηλής αντίστασης βοροπυριτιούχο γυαλί (Ph. Eur. Type I), κλεισμένα με ελαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο (Ph.Eur.Type I) και σφραγισμένα με αποσπώμενο κάλυμμα με έγχρωμη πλαστική κορυφή τύπου « flip-off ». Διατίθενται και φιαλίδια πλαστικά.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:**

Όπως όλα τα προϊόντα, που χρησιμοποιούνται παρεντερικά, έτσι και το VISIPAQUE θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από κάθε χρήση του για επιμέρους σωματίδια, μεταβολή του χρώματός του ή φθορά του περιέκτη.

Το προϊόν θα πρέπει να μπαίνει σε σύριγγα αμέσως πριν από τη χρήση του. Τα φιαλίδια είναι για μία μόνο χρήση και η ποσότητα του προϊόντος, που δεν χρησιμοποιήθηκε, θα πρέπει να απορρίπτεται.

Το VISIPAQUE θα πρέπει να θερμαίνεται στη θερμοκρασία του σώματος (37° C) πριν χορηγηθεί.

**6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:**

Δικαιούχος :

AMERSHAM HEALTH AS

Oslo, Νορβηγία

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα :

AMERSHAM HEALTH ΑΕ.

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

VISIPAQUE® 150 mg I/ml: 10874/94/27-3-95

VISIPAQUE® 270 mg I/ml: 13654/94/27-3-95

VISIPAQUE® 320 mg I/ml: 26217/94/27-3-95

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

27-3-1995

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**