

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

VISIPAQUE 270 mg I/ml
VISIPAQUE 320 mg I/ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo:	Koncentrácia:	Obsah v 1 ml
Jodixanol	270 mg I/ml	550 mg, tomu zodpovedá 270 mg I
Jodixanol	320 mg I/ml	652 mg, tomu zodpovedá 320 mg I

Jodixanol je neiónová, dimérna, hexajódovaná vo vode rozpustná röntgenová kontrastná látka. Čisté vodné roztoky jodixanolu majú vo všetkých klinických významných koncentráciách nižšiu osmolalitu ako krv a príslušné koncentrácie neiónových monomérnych kontrastných látok. Pridaním elektrolytov sa dosiahlo to, že je VISIPAQUE izotonický s normálnymi telesnými tekutinami.

Pomocná látka so známym účinkom:

VISIPAQUE 270 mg I/ml obsahuje 0,76 (0,03 mmol) sodíka na ml. Je potrebné na to myslieť u pacientov s kontrolovanou sodíkovou diétou.

VISIPAQUE 320 mg I/ml obsahuje 0,45 (0,02 mmol) sodíka na ml. Je potrebné na to myslieť u pacientov s kontrolovanou sodíkovou diétou (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

VISIPAQUE je číry bezfarebný až blede žltý vodný roztok.

pH lieku je 6,8-7,6.

Hodnoty osmolality a viskozity VISIPAQUE sú nasledovné:

Koncentrácia:	Osmolalita* (mOsm/kg H ₂ O)	Viskozita (mPa.s)	
	37 °C	20 °C	37 °C
270 mg I/ml	290	11,3	5,8
320 mg I/ml	290	25,4	11,4

* Metóda: Vapour-tlaková osmometria.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Röntgenová kontrastná látka, ktorá je indikovaná

- dospelým na angiokardiografiu, cerebrálnu angiografiu (konvenčnú), periférnu artériografiu (konvenčnú), abdominálnu angiografiu (i.a. DSA), urografiú, venografiu, zvýšenie kontrastu pri

- vyšetrení CT a vyšetrenia gastrointestinálneho traktu. U dospelých sa ďalej používa na lumbálnu, torakálnu a cervikálnu myelografiu, artrografiю a hysterosalpingografiю (HSG).
- - deťom na angiokardiografiю, urografiю, zvýšenie kontrastu pri vyšetrení CT a na vyšetrenie gastrointestinálneho traktu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie sa môže líšiť v závislosti od druhu vyšetrenia, veku, telesnej hmotnosti, srdcového výdaja a od celkového zdravotného stavu pacienta a od použitej techniky vyšetrenia. Obyčajne sa používa rovnaká koncentrácia a objem jódu ako pri iných jódoých röntgenových kontrastných látkach používaných v súčasnosti, hoci sa v niektorých štúdiách získali dostatočné informácie na diagnostiku pomocou jodixanolovej injekcie s mierne nižšou koncentráciou jódu.

Nasledovné dávkovanie môže slúžiť ako návod. Dávky uvedené na intraarteriálne podanie platia pre jednorazovú injekciu, ktorú možno opakovať.

Indikácia/vyšetrenie	Koncentrácia	Objem
<u>Intraarteriálna aplikácia (dospelí)</u> Artériografia Selektívna cerebrálna Aortografia Periférna Selektívna viscerálna i.a. DSA	270/320 ⁽¹⁾ mg I/ml 270/320 mg I/ml 270/320 mg I/ml 270 mg I/ml	5-10 ml/inj. 40-60 ml/inj. 30-60 ml/inj. 10-40 ml/inj.
Angiokardiografia, <u>Dospelí</u> Nástrek ľavej komory a koreňa aorty Selektívna koronarografia <u>Deti</u>	320 mg I/ml 320 mg I/ml 270/320 mg I/ml	30-60 ml/inj. 4-8 ml/inj. Podľa veku, telesnej hmotnosti a patolog. procesu (odporúčená max celková dávka je 10 ml/kg).

⁽¹⁾ Používajú sa obe koncentrácie hoci väčšinou sa odporúča 270 mg I/ml.

Indikácia/vyšetrenie	Koncentrácia	Objem
<u>Intravenózna aplikácia</u> Urografia <u>Dospelí</u> <u>Deti < 7 kg</u> <u>Deti > 7 kg</u>	270/320 mg I/ml 270/320 mg I/ml 270/320 mg I/ml	40-80 ml ⁽²⁾ 2-4 ml/kg 2-3 ml/kg Všetky dávky závisia od veku, telesnej hmotnosti a patologického procesu (max. 50 ml).
Venografia <u>Dospelí</u>	270/320 mg I/ml	50-150 ml/končatinu

Zvýšení kontrastu při CT <u>Dospelí</u> CT hlavy CT tela <u>Deti</u> CT hlavy a tela	270/320 mg I/ml 270/320 mg I/ml 270/320 mg I/ml	50-150 ml 75-150 ml 2-3 ml/kg až do 50 ml (v niektorých prípadoch je možné podať až do 150 ml)
<u>Intratekálna aplikácia (iba dospelí)</u> Lumbálna a torakálna myelografia (lumbálny vpich) Cervikálna myelografia (cervikálny alebo lumbálny vpich)	270 mg I/ml alebo 320 mg I/ml 270 mg I/ml alebo 320 mg I/ml	10-12 ml ⁽³⁾ 10 ml ⁽³⁾ 10-12 ml ⁽³⁾ 10 ml ⁽³⁾

⁽²⁾ Pri vysoko dávkovej urografii možno použiť vyššie dávky (nad 80 ml).

⁽³⁾ Na minimalizáciu nežiaducich účinkov sa neodporúča prekročiť celkovú dávku 3,2 g jódu.

Indikácia/vyšetrenie	Koncentrácia	Objem
<u>Použitie v telesných dutinách (dospelí)</u> Arthrografia Hysterosalpinografia (HSG)	270 mg I/ml 270 mg I/ml	Aby sa dosiahlo optimálne zobrazenie, musí byť dávka stanovená individuálne 1-15 ml 5-10 ml Odporúčaná dávka môže byť niekoľkonásobne prevýšená napr. pri vytekaní do vagíny (bolo testovaných až 40 ml).
<u>Gastrointestinálne vyšetrenia</u> Orálne použitie <u>Dospelí</u> Priechodnosť tenkého čreva Pažerák Žalúdok <u>Deti</u> Rektálne použitie <u>Deti</u>	320 mg I/ml 320 mg I/ml 320 mg I/ml 270/320 mg I/m 270/320 mg I/ml	80-200 ml bolo testovaných 10-200 ml bolo testovaných 20-200 ml bolo testovaných 5ml/kg telesnej hm. (10-240 ml bolo testovaných) 30-400 ml bolo testovaných

Starší pacienti, pacienti s poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek: rovnaké dávkovanie ako u dospelých.

Spôsob podávania:

Tak ako pri iných kontrastných látkach sa pred aplikáciou aj po nej odporúča zabezpečiť primeranú hydratáciu pacienta. Kontrastná látka sa používa na intravenóznou, intraarteriálnu, intratekálnu, perorálnu aplikáciu a na použitie v telesných dutinách.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- manifestná hypertyreóza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné špeciálne upozornenia týkajúce sa používania neiónových kontrastných látok

Precitlivosť

Pozitívna anamnéza alergie, astmy alebo nežiaducej reakcie na jódovú kontrastnú látku poukazuje na nutnosť osobitnej opatrnosti. V týchto prípadoch možno zvážiť premedikáciu kortikosteroidmi alebo H₁ alebo H₂ antagonistami.

Riziko závažných reakcií v súvislosti s používaním s liekom VISIPAQUE je nízke. Jódované kontrastné látky však môžu vyvolať anafylaktoidné reakcie alebo iné prejavy precitlivosti.

Je potrebné vždy myslieť na možnosť výskytu precitlivosti vrátane vážnych, život ohrozujúcich, fatálnych anafylaktických / anafylaktoidných reakcií. Väčšina vážnych nežiaducich reakcií sa vyskytuje počas prvých 30 minút. Môže sa vyskytnúť oneskorený nástup (1 hodinu a viac po podaní) precitlivosti. Z toho dôvodu musia byť vopred zabezpečené lieky a vybavenie potrebné na okamžitú liečbu prípadných závažných reakcií. Počas celého röntgenového vyšetrenia je vhodné mať vždy zavedenú intravenóznú kanylu alebo katéter kvôli rýchlemu venóznemu prístupu.

Po podaní kontrastnej látky môže použitie beta-blokátorov znížiť prah pre vznik brochospazmu pri astmatických pacientoch a redukovať odpoveď na liečbu adrenálnom.

Pacienti majú byť sledovaní počas najmenej 30 minút po podaní lieku VISIPAQUE.

Koagulopatia

V porovnaní s kontrastnými látkami iónovej povahy majú neiónové kontrastné látky menší vplyv na koagulačný systém *in vitro*. Bola zaznamenaná tvorba zrazenín, keď krv zostávala v kontakte so striekačkami obsahujúcimi kontrastné látky vrátane neiónových látok. Bola zaznamenaná menšia, nie však eliminovaná, pravdepodobnosť tvorby zrazenín *in vitro* v prípade použitia plastových striekačiek namiesto sklenených.

Počas angiokardiografie s iónovými tak aj neiónovými kontrastnými látkami boli hlásené vážne, zriedkavo fatálne, tromboembolické príhody spôsobujúce infarkt myokardu a smrť. Aby sa minimalizovali tromboembolické príhody, je preto najmä počas angiografických zákrokov nevyhnutná precízna intravaskulárna technika podávania. Na rozvoj tromboembolickej príhody môže vplývať množstvo ďalších faktorov, vrátane dĺžky vyšetrenia, typu materiálu katétra a striekačky, existujúce základné ochorenia a súbežná medikácia. Pre tieto dôvody sa odporúčajú precízne angiografické techniky, vrátane mimoriadnej pozornosti venovanej vodičom a manipulácii s katétrom, použitiu rozdeľovačov alebo trojcestných ventilov, častému preplachovaniu katétrov (napr. heparinizovaným fyziologickým roztokom) a minimalizácii dĺžky zákroku. V pohotovosti má byť moderné vybavenie na podporu životných funkcií.

Hydratácia

Pred podaním kontrastnej látky a po jej podaní je potrebné zabezpečiť primeranú hydratáciu pacienta. To sa týka najmä pacientov s mnohopočetným myelómom, diabetom, renálnou dysfunkciou, ako aj dojčiat, malých detí a starších pacientov. Dojčatá (vek < 1 rok) a najmä novorodenci sú náchylní na poruchy elektrolytov a hemodynamickú nestabilitu.

Kardio-vaskulárne reakcie

Zvýšenú pozornosť si taktiež vyžadujú pacienti s ťažkým ochorením srdca a pľúcnou hypertenziou, u ktorých môže dôjsť k hemodynamickým zmenám alebo arytmiám. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť vážne život ohrozujúce reakcie a príhody kardiovaskulárneho pôvodu ako zastavenie srdca, kardiorespiračné zastavenie a infarkt myokardu.

Poruchy CNS

V súvislosti s použitím jodixanolu bol hlásený výskyt encefalopatie (pozri časť 4.8). Encefalopatia spôsobená kontrastnou látkou sa môže manifestovať príznakmi a prejavmi neurologickej dysfunkcie, ako sú bolesti hlavy, poruchy zraku, kortikálna slepota, zmätenosť, záchvaty kŕčov, strata koordinácie, hemiparéza, afázia, bezvedomie, kóma a opuch mozgu počas niekoľkých minút až hodín po podaní jodixanolu a zvyčajne ustúpia počas niekoľkých dní.

Liek sa musí používať opatrne u pacientov so stavmi, pri ktorých je narušená celistvosť hematoencefalickej bariéry (HEB), čo môže potenciálne viesť k zvýšeniu priepustnosti kontrastných látok cez HEB a zvýšeniu rizika encefalopatie. Pacienti s akútnym ochorením mozgu, nádorovým ochorením alebo anamnézou epilepsie majú sklon k záchvatom kŕčov a vyžadujú si osobitnú starostlivosť. U alkoholikov a narkomanov je tiež zvýšené riziko záchvatov kŕčov a neurologických reakcií. S ohľadom na intravaskulárne podanie je potrebné venovať starostlivosť pacientom s akútnou mŕtvicou alebo akútnym intrakraniálnym krvácaním, pacientom s porušenou hematoencefalickou bariérou, opuchom mozgu alebo akútnou demyelinizáciou.

Ak existuje podozrenie na encefalopatiu spôsobenú kontrastnou látkou, podávanie jodixanolu sa musí prerušiť a musí sa začať s vhodnou lekárskou starostlivosťou.

Renálne reakcie

Hlavným rizikovým faktorom pre nefropatiu vyvolanú kontrastnou látkou je primárna renálna dysfunkcia. Faktory prispievajúce k prítomnej renálnej dysfunkcii sú diabetes mellitus a objem podanej kontrastnej látky. Ďalej sa to týka dehydratácie, pokročilej aterosklerózy, slabej perfúzie obličiek a prítomnosti iných faktorov, ktoré pôsobia nefrotoxicky ako sú niektoré typy liekov alebo veľký chirurgický výkon.

Na prevenciu akútneho renálneho zlyhania po podaní kontrastnej látky je u rizikových pacientov s poruchou funkcie obličiek a diabetom potrebná osobitná starostlivosť.

Riziko je tiež u pacientov s paraproteinémiou (myelomatózou a Waldenstromovou makroglobulinémiou).

Medzi preventívne opatrenia patrí:

- Identifikácia vysoko-rizikových pacientov.
- Zabezpečenie primeranej hydratácie. Ak je to nevyhnutné aj podávaním i.v. infúzie pred vyšetrením až do vylúčenia kontrastnej látky obličkami.
- Prevencia ďalšej záťaže obličiek nefrotoxickými liekmi, perorálnymi cholecystografickými látkami, svorkovaním aorty, renálnou arteriálnou angioplastikou alebo veľkým chirurgickým zákrokom až do vylúčenia kontrastnej látky z organizmu.
- Zníženie dávky na minimum.
- Odloženie opakovaného vyšetrenia kontrastnou látkou, až kým funkcia obličiek nedosiahne hodnoty pred prvým vyšetrením.

Jódované kontrastné látky môžu byť použité pri hemodialyzovaných pacientoch, keďže sú procesom dialýzy odstránené.

Diabetickí pacienti liečení metformínom

Intravaskulárne vyšetrenia s jódovanými kontrastnými látkami môžu viesť k náhlej zmene funkcie obličiek a spájajú sa s laktátovou acidózou pri pacientoch s poruchou funkcie obličiek, ktorí dostávajú

metformín.

- (1) Pacienti s eGFR rovným alebo väčším ako 60 ml/min/1,73 m² (CKD 1 a 2) môžu pokračovať v užívaní metformínu normálne.
- (2) Pacienti s eGFR 30 - 59 ml/min/1,73 m² (CKD 3)
 - Pacienti dostávajúci intravenózne kontrastnú látku eGRF rovným alebo väčším ako 45 ml/min/1,73 m² môžu pokračovať v užívaní metformínu normálne.
 - Pri pacientoch dostávajúcich kontrastnú látku intraarteriálne a pacientoch dostávajúcich kontrastnú látku intravenózne s eGFR v rozmedzí od 30 do 44 ml/min/1,73 m² sa má užívanie metformínu prerušiť na 48 hodín pred podaním kontrastnej látky a má sa obnoviť 48 hodín po podaní kontrastnej látky, ak sa funkcia obličiek nezhoršila.
- (3) Pri pacientoch s eGFR menším ako 30 ml/min/1,73 m² (CKD 4 a 5) alebo s interkurentným ochorením spôsobujúcim zníženú funkciu pečene alebo hypoxiu je metformín kontraindikovaný a jódovaným kontrastným látkam je potrebné sa vyhnúť.
- (4) Pri naliehavých pacientoch, pri ktorých je porušená alebo neznáma renálna funkcia, lekár zváži riziká a prínosy z vyšetrenia s kontrastnou látkou. Užívanie metformínu sa má prerušiť od času podania kontrastnej látky. Po vyšetrení by mal byť pacient sledovaný pre možný výskyt príznakov laktátovej acidózy. Užívanie metformínu sa má obnoviť 48 hodín po kontrastnej látke, ak sa sérový kreatinín/eGFR nezmenil oproti hladine pred zobrazovaním.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Mimoriadna starostlivosť je potrebná u pacientov s ťažkou súbežnou poruchou funkcie obličiek a pečene, u ktorých je signifikantne znížený klírens kontrastnej látky. Pacientom na hemodialýze môže byť kontrastná látka pre rádiologické vyšetrenie podaná. Korelácia času injekcie kontrastnej látky s termínom hemodialýzy nie je potrebná, pretože neexistuje dôkaz, že hemodialýza chráni pacientov s porušenou obličkovou funkciou pred nefropatiou spôsobenou kontrastnou látkou.

Myasténia gravis

Podávanie jódovej kontrastnej látky môže zhoršiť symptómy myasténie gravis.

Feochromocytóm

U pacientov s feochromocytómom, ktorí sa podrobujú invazívnemu zákroku, sa majú profylakticky podávať alfa-blokátory na prevenciu hypertenznej krízy.

Porucha funkcie štítnej žľazy

U pacientov s manifestovanou, ale zatiaľ nediagnostikovanou hypertyreózou, u pacientov s latentnou hypertyreózou (napr. nodulárnou strumou) a u pacientov s funkčnou autonómiou štítnej žľazy (často napr. u starších pacientov, najmä v oblastiach s nedostatkom jódu) je po použití jódovaných kontrastných látok vyššie riziko akútnej tyreotoxikózy. Pred použitím jódovej kontrastnej látky sa má u týchto pacientov vyhodnotiť zvýšené riziko. U pacientov s podozrením na hypertyreózu sa môže pred podaním kontrastnej látky zvážiť vyšetrenie funkcie štítnej žľazy a/alebo preventívna tyreostatická medikácia. U rizikových pacientov sa má počas prvých týždňov po podaní injekcie sledovať vývoj tyreotoxikózy.

Po podaní jódovej kontrastnej látky dospelým a pediatrickým pacientom vrátane dojčiat, boli hlásené výsledky funkčných testov štítnej žľazy naznačujúce hypotyreózu alebo prechodnú supresiu štítnej žľazy. Niektorí pacienti boli liečení na hypotyreózu.

Pediatrická populácia

Osobitnú pozornosť je potrebné venovať pediatrickým pacientom mladším ako 3 roky, pretože nečinnosť štítnej žľazy v ranom veku môže byť škodlivá pre motorický, sluchový a kognitívny vývoj a môže si vyžadovať prechodnú substitučnú liečbu T4. Výskyt hypotyreózy u pacientov mladších ako 3

roky vystavených jódovaným kontrastným látkam bol hlásený medzi 1,3 % a 15 % v závislosti od veku pacientov a dávky jódovanej kontrastnej látky a bol častejšie pozorovaný u novorodencov a predčasne narodených detí. Novorodenci môžu byť vystavení účinkom prostredníctvom matky počas tehotenstva. Funkcia štítnej žľazy sa má vyhodnotiť u všetkých pediatrických pacientov mladších ako 3 roky po vystavení účinkom jódovaných kontrastných látok. Ak sa zistí hypotyreóza, je potrebné zvážiť liečbu a funkcia štítnej žľazy sa má monitorovať až do normalizácie stavu.

Extravazácia

VISIPAQUE v dôsledku jeho izotonicity spôsobuje menší lokálny pocit bolesti a extravaskulárny opuch ako hyperosmolárne kontrastné látky. V prípade extravazácie sa ako štandardný postup odporúča zdvihnutie končatiny a použitie studených obkladov na postihnuté miesto. V prípade vzniku "compartment" syndrómu je nevyhnutná chirurgická dekompresia.

Dĺžka sledovania

Po podaní kontrastnej látky sa musí pacient sledovať najmenej 30 minút, pretože v tomto období sa objavuje väčšina závažných nežiaducich účinkov. Skúsenosti však potvrdili, že reakcie precitlivenosti sa môžu objaviť až do niekoľkých hodín až dní po podaní injekcie.

Intratekálne použitie

Po myelografii je potrebné ponechať pacienta na lôžku aspoň 1 hodinu v polohe so zdvihnutou hlavou a trupom v 20 ° uhle. Po tomto čase môže pacient opatrne chodiť, ale nesmie sa predkloniť. Ak pacient zotrva na lôžku, jeho hlava a hrudník musia zostať vo zdvihnutej polohe počas ďalších 6 hodín. Pacienti, u ktorých sa predpokladá znížený prah pre kŕče, sa musia starostlivo sledovať. Ambulantní pacienti nesmú zostať úplne sami 24 hodín po vyšetrení.

Hysterosalpinografia

Hysterosalpinografia sa nemá vykonať počas tehotenstva alebo v prípade akútneho zápalového ochorenia v panve.

4.5 Liekové a iné interakcie

Všetky jódové kontrastné látky môžu ovplyvniť väzbovú kapacitu jódu štítnej žľazy, ktorá môže byť znížená až na niekoľko týždňov, preto budú ovplyvnené testy stanovujúce akumuláciu jódu (využívajúce rádioaktívny jód).

Vyššie koncentrácie kontrastnej látky v sére a moči môžu ovplyvňovať výsledky laboratórných vyšetrení bilirubínu, bielkovín alebo anorganických látok (napr. železa, medi, vápnika a fosforu). Preto sa tieto parametre neodporúča vyšetrovať v deň kontrastného vyšetrenia.

Použitie jódovej kontrastnej látky môže viesť k prechodnému zhoršeniu funkcie obličiek, čo môže vyvolať laktátovú acidózu u diabetikov, ktorí sú liečení metformínom (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených interleukínom-2 počas obdobia dvoch týždňov pred podaním jódovej kontrastnej látky sa pozorovalo zvýšené riziko neskorých reakcií (príznaky podobné chrípke alebo kožné reakcie).

Existujú dôkazy, že použitie β -blokátorov je rizikovým faktorom pre výskyt anafylaktoidných reakcií po röntgenových kontrastných látkach (bola pozorovaná ťažká hypotenzia pri röntgenových kontrastných látkach podaných počas liečby β -blokátormi).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita:

Nie sú k dispozícii alebo je iba malé množstvo údajov o použití lieku VISIPAQUE u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity

(pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa radiačnej expozícii liekom VISIPAQUE počas gravidity.

Je nutné starostlivo zvážiť pomer medzi možným rizikom a prínosom röntgenového vyšetrenia s použitím kontrastnej látky alebo bez nej. Počas gravidity sa tento liek môže aplikovať iba vtedy, ak prínos z vyšetrenia prevýši riziko a po zvážení lekára sa použitie považuje za nevyhnutné.

U novorodencov, ktorí boli vystavení jódovaným kontrastným látkam *in utero*, sa odporúča monitorovať funkciu štítnej žľazy (pozri časť 4.4).

Dojčenie:

Kontrastné látky sa do ľudského materského mlieka vylučujú len v malom množstve a črevami je absorbované minimálne množstvo. Ak sa jódované kontrastné látky podávajú dojčiacim matkám, v dojčení možno pokračovať bez obmedzenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané štúdie na ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, ale neodporúča sa počas prvých 24 hodín po intratekálnom podaní viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie je uvedený zoznam možných nežiaducich účinkov v súvislosti s rádiologickými postupmi, ktoré zahŕňajú použitie lieku VISIPAQUE.

Nežiaduce účinky spojené s liekom VISIPAQUE sú vo všeobecnosti mierneho až stredne závažného a prechodného charakteru. Závažné reakcie ako aj prípady úmrtia sú veľmi zriedkavé a môžu zahŕňať akútne zlyhanie obličiek prechádzajúce do chronického, akútne zlyhanie obličiek, anafylaktický alebo anafylaktoidný šok, reakcie precitlivenosti, po ktorých nasledujú kardiálne reakcie (Kounisov syndróm), srdcová alebo kardiorespiračná zástava a infarkt myokardu. Kardiálne reakcie môžu byť podporované primárnym ochorením alebo zákrokom.

Reakcie precitlivenosti sa môžu prejaviť ako dýchacie alebo kožné symptómy, ako je dýchavičnosť, vyrážka, erytém, urtikária, svrbenie, závažné kožné reakcie, angioneurotický edém, hypotenzia, horúčka, opuch hrtana, bronchospazmus alebo edém pľúc. Pri pacientoch s autoimunitnými ochoreniami boli pozorované prípady vaskulitídy a prípady podobné Stevensonovmu-Johnsonovmu syndrómu.

Môžu sa objaviť bezprostredne po podaní injekcie alebo až o niekoľko dní. Reakcie precitlivenosti sa môžu objaviť bez ohľadu na dávku a spôsob podania a mierne symptómy môžu predstavovať prvé príznaky závažnej anafylaktoidnej reakcie/šoku.

Vtedy je potrebné okamžite prerušiť podávanie kontrastnej látky a v prípade potreby začať špecifickú liečbu použitím venózneho prístupu. Pacienti užívajúci beta-blokátory môžu mať atypické príznaky precitlivenosti, ktoré je možné omylom považovať za vagovú reakciu.

Po podaní jódových kontrastných látok sa často pozoruje mierne prechodné zvýšenie hladiny kreatinínu v sére, ktoré však obyčajne nemá žiadny klinický význam.

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencií s použitím nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), frekvencia neznáma (z dostupných údajov).

Uvedené frekvencie sú založené na internej klinickej dokumentácii a publikovaných štúdiách a zahŕňajú viac ako 57705 pacientov.

Intravaskulárne podanie:

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Frekvencia neznáma: trombocytopenia

Poruchy imunitného systému:

Menej časté: precitlivenosť

Frekvencia neznáma: anafylaktický/anafylaktoidný šok, anafylaktická/anafylaktoidná reakcia vrátane život ohrozujúcej alebo fatálnej anafylaxie

Poruchy endokrinného systému:

Frekvencia neznáma: hypertyreóza, prechodná hypotyreóza

Psychické poruchy:

Veľmi zriedkavé: vzrušenie, úzkosť

Frekvencia neznáma: stav zmätenosti

Poruchy nervového systému:

Menej časté: bolesť hlavy

Zriedkavé: závrat, zmyslové poruchy vrátane porúch vnímania chute, parestézia, parosmia

Veľmi zriedkavé: cerebrovaskulárna príhoda, amnézia, synkopa, tremor (prechodný), hypoestézia

Frekvencia neznáma: kóma, porucha vedomia, kŕče, prechodná encefalopatia vyvolaná kontrastnou látkou, ktorá sa môže prejaviť ako zmyslová, motorická alebo celková neurologická porucha (vrátane amnézie, halucinácií, paralýzy, čiastočnej paralýzy, dezorientácie, prechodnej poruchy reči, afázie, dysartrie)

Poruchy oka:

Veľmi zriedkavé: kortikálna slepota (prechodná), prechodné poškodenie zraku (vrátane diplopie, rozmazaného videnia), opuch očného viečka

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Zriedkavé: arytmia (vrátane bradykardie, tachykardie), infarkt myokardu

Veľmi zriedkavé: zastavenie srdca, palpitácie

Frekvencia neznáma: kardiorespiračné zastavenie, ventrikulárna hypokinéza, trombóza koronárnych artérií, angína pectoris, spazmus koronárnych artérií

Poruchy ciev:

Menej časté: návaly horúčavy

Zriedkavé: hypotenzia

Veľmi zriedkavé: hypertenzia

Frekvencia neznáma: šok, arteriálny spazmus, trombóza, tromboflebitída

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Zriedkavé: kašeľ, kýchanie

Veľmi zriedkavé: dyspnoe, podráždenie hrtana, laryngeálny edém, faryngeálny edém

Frekvencia neznáma: nekardiogénny edém pľúc, bronchospazmus, tesnosť v hrtane

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Menej časté: nauzea, vracanie

Veľmi zriedkavé: abdominálna bolesť, hnačka/tráviace ťažkosti

Frekvencia neznáma: akútna pankreatitída, zhoršenie pankreatitídy, zväčšenie slinných žliaz

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: vyrážka alebo poliekový exantém, svrbenie, urtikária
Veľmi zriedkavé: angioedém, erytém, hyperhydróza
Frekvencia neznáma: bulózna alebo exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, toxická epidermálna nekrolýza, akútna generalizovaná exantémová pustulóza, polieková vyrážka s eozinofíliou a systémovými príznakmi

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Veľmi zriedkavé: bolesť chrbta, spazmus svalov
Frekvencia neznáma: artralgia

Poruchy obličiek a močových ciest:

Menej časté: akútne poškodenie obličiek alebo toxická nefropatia (nefropatia spôsobená kontrastnou látkou)
Frekvencia neznáma: zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: pocit tepla, bolesť na hrudi
Zriedkavé: triaška (zimnica), pyrexia, bolesť a nepohodlie, reakcie v mieste podania vrátane extravazácie, pocit chladu
Veľmi zriedkavé: astenické stavy (napr. vyčerpanosť, únava), opuch tváre, lokalizovaný opuch
Frekvencia neznáma: generalizovaný opuch

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu:

Frekvencia neznáma: jodizmus

Intratekálne podanie:

Nežiaduce účinky po intratekálnom podaní môžu byť oneskorené a prejaviť sa niekoľko hodín alebo dokonca niekoľko dní po zákroku. Frekvencia je podobná samotnej lumbálnej punkcii.

Po podaní iných neiónových kontrastných látok sa pozorovalo meningeálne dráždenie spojené s fotofóbiou a meningizmom a klinicky zistená chemická meningitída. Možnosť vzniku infekčnej meningitídy sa má tiež zohľadniť.

Poruchy imunitného systému:

Frekvencia neznáma: precitlivenosť vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií

Poruchy nervového systému:

Menej časté: bolesť hlavy (môže byť ťažká a pretrvávajúca)
Frekvencia neznáma: závrat, prechodná encefalopatia vyvolaná kontrastnou látkou spôsobená extravazáciou kontrastnej látky, ktorá sa môže prejaviť ako zmyslová, motorická alebo celková neurologická porucha vrátane amnézie, halucinácií, stavu zmätenosti, paralýzy, čiastočnej paralýzy, dezorientácie, afázie, poruchou reči

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Menej časté: vracanie
Frekvencia neznáma: nauzea

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Frekvencia neznáma: svalový spazmus

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Frekvencia neznáma: triaška, bolesť v mieste podanie injekcie

Hysterosalpingografia (HSG):

Poruchy imunitného systému:

Frekvencia neznáma: precitlivosť

Poruchy nervového systému:

Časté: bolesť hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: bolesť brucha

Časté: nauzea

Menej časté: vracanie

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Veľmi časté: vaginálne krvácanie

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Časté: pyrexia

Frekvencia neznáma: triaška, reakcia v mieste podanie injekcie

Artrografia:

Poruchy imunitného systému:

Frekvencia neznáma: precitlivosť vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Časté: bolesť v mieste podanie injekcie

Frekvencia neznáma: triaška

Vyšetrenie GI traktu:

Poruchy imunitného systému:

Frekvencia neznáma: precitlivosť vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: hnačka, bolesť brucha, nauzea

Menej časté: vracanie

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Frekvencia neznáma: triaška

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

Predávkovanie je nepravdepodobné u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Dĺžka vyšetrenia je dôležitá z hľadiska renálnej tolerancie vysokých dávok kontrastnej látky ($t_{1/2} \sim 2$ hod). Pri náhodnom predávkovaní je nutné nahradiť straty tekutín a iónov infúziami. Funkciu obličiek je potrebné sledovať najmenej počas 3 nasledujúcich dní. V prípade potreby možno jodixanol odstrániť z organizmu pacienta pomocou hemodialýzy. Nie je k dispozícii špecifické antidotum. Liečba predávkovania je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kontrastné látky, jódované RTG-kontrastné látky
ATC kód: V08AB09

Organicky viazaný jód absorbuje žiarenie v cievach a tkanivách kde je aplikovaný.

Po intravenózne injekcii jodixanolu zdravým dobrovoľníkom sa pri väčšine sledovaných hemodynamických, klinicko-chemických a koagulačných parametroch nezistili žiadne významné odchýlky od hodnôt týchto parametrov pred podaním injekcie. Zriedkavé zmeny laboratórných parametrov boli malé a sú považované za klinicky bezvýznamné.

VISIPAQUE minimálne ovplyvňuje funkciu obličiek pacientov. U diabetických pacientov s hladinami kreatinínu v sére 1,3-3,5 mg/dl viedlo použitie VISIPAQUE u 3 % pacientov k zvýšeniu kreatinínu o $\geq 0,5$ mg/dl a u 0 % pacientov k zvýšeniu nad $\geq 1,0$ mg/dl. Uvoľnenie enzýmov (alkalická fosfatáza a N-acetyl-beta-glukozaminidáza) z buniek proximálneho tubulu je menšie ako po podaní neiónových monomérnych kontrastných látok a rovnaký trend sa pozoroval aj pri porovnaní s iónovými dimérmymi kontrastnými látkami.

VISIPAQUE je tiež dobre tolerovaný v obličkách.

Kardiovaskulárne parametre ako sú, LVEDP, LVSP, srdcová frekvencia, QT interval a prietok femorálnymi cievami sú menej ovplyvnené po lieku VISIPAQUE, než po podaní iných kontrastných látok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jodixanol sa rýchlo distribuuje v organizme, pričom jeho priemerný polčas distribúcie je približne 21 minút. Veľkosť zdanlivého distribučného objemu je totožná s objemom extracelulárnej tekutiny (0,26 l/kg telesnej hmotnosti), čo naznačuje, že jodixanol sa distribuuje výhradne v extracelulárnom priestore. Nebola zistená prítomnosť žiadnych metabolitov. Väzba na proteíny plazmy je menej ako 2 %.

Priemerný polčas eliminácie sú približne 2 hodiny. Jodixanol sa vylučuje prevažne glomerulárnou filtráciou obličkami. U zdravých dobrovoľníkov sa po intravenózne injekcii vylúči močom približne 80 % nemetabolizovaného podielu z podanej dávky po 4 hodinách a 97 % po 24 hodinách. Iba približne 1,2 % z podanej dávky sa vylúči do stolice v priebehu 72 hodín. Maximálna koncentrácia látky v moči sa dosiahne približne 1 hodinu po jej podaní.

V odporúčanom dávkovom rozmedzí sa nepozorovala dávkovo-závislá kinetika.

Na použitie v telesných dutinách neboli vykonané žiadne špecifické štúdie farmakokinetiky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

trometamol, chlorid sodný, chlorid vápenatý, edetan sodno-vápenatý, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), voda na injekciu.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. Musí sa použiť samostatná striekačka.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Liek musí byť použitý ihneď po otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C. Uchovávajú sa vo vonkajšom papierovom obale na ochranu pred svetlom a sekundárnym rtg-žiarením.

Sklenené obaly: liek je možné uchovávať 1 mesiac pri teplote 37 °C.

Polypropylénové obaly: liek je možné uchovávať 1 mesiac pri teplote 37 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené obaly:

Liek sa dodáva v injekčných liekvočkách (20 ml) a infúzných fľašiach (50, 100, 200 a 500 ml). Obidva obaly sú vyrobené z bezfarebného a vysoko odolného borosilikátového skla (Ph.Eur. Type I), uzavreté halobutylovou gumenou zátkou (Ph.Eur. Type I), ktorá je zaistená odstrániteľnou poistkou s farebnou plastovou vrchnou časťou.

Polypropylénové fľaše:

Fľaše s objemom 50, 75, 100, 150, 175, 200 a 500 ml sú uzavreté halobutylovou zátkou (Ph.Eur. Typ I) a dodávané s plastovým uzáverom na závit a s odstrániteľným bezpečnostným prstencom.

Veľkosť balenia:

Sklenené obaly:

270 mg I/ml:

10 x 20 ml

10 x 50 ml

10 x 100 ml

6 x 200 ml

6 x 500 ml

320 mg I/ml:

10 x 20 ml

10 x 50 ml

10 x 100 ml

6 x 200 ml

6 x 500 ml

Polypropylénové fľaše:

Fľaše s gumenou zátkou a a plastovým uzáverom na závit:

270 mg I/ml:

10 x 50 ml
10 x 75 ml
10 x 100 ml
10 x 150 ml
10 x 175 ml
10 x 200 ml
6 x 500 ml

320 mg I/ml:

10 x 50 ml
10 x 75 ml
10 x 100 ml
10 x 150 ml
10 x 175 ml
10 x 200 ml
6 x 500 ml

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liekovky sú určené výhradne na jedno použitie, pričom sa nepoužitý zvyšok musí znehodnotiť.

Podobne ako pri iných parenterálnych liekoch, aj VISIPAQUE je potrebné pred použitím vizuálne preveriť, či neobsahuje tuhé čiastočky, či nedošlo k zmene jeho zafarbenia, resp. či nie je porušený obal.

Kontrastná látka sa natiahne do striekačky bezprostredne pred použitím.

Pred podaním je možné VISIPAQUE zohriať na telesnú teplotu.

Dodatočné pokyny pre automatickú striekačku/pumpu

Kontrastné látky balené v 500 ml infúzných fľašiach alebo v polypropylénových fľašiach sa môžu použiť iba s automatickými striekačkami/pumpami určenými na tento objem. Používa sa metóda jedného napichnutia.

Spojovacia hadička z automatickej striekačky/pumpy k pacientovi sa musí vymeniť po každom pacientovi. Nepoužitý zvyšok kontrastnej látky v infúznej fľaši alebo v polypropylénovej fľaši všetky spojovacie hadičky sa musia na konci dňa znehodnotiť. Infúzne fľaše alebo polypropylénové fľaše s menším objemom sa môžu tiež použiť. Je potrebné dodržiavať všetky inštrukcie výrobcu automatickej striekačky/pumpy.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Nórsko

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č. 2021/02099-ZME
Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev.č. 2021/02514-ZIA
Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č. 2021/03005-ZME

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

VISIPAQUE 270 mg I/ml 48/0493/15-S
VISIPAQUE 320 mg I/ml 48/0216/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05.marca1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. mája 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022