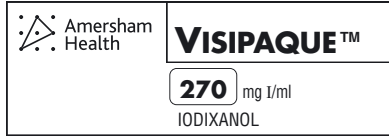


1120246 TUR
April 2002



İLACIN ADI

VISIPAQUE 270 mg I/ml.

FARMASÖTİK ŞEKLİ

İntravenöz, intra-arteriyel ve intratekal kullanıma ait enjeksiyon solüsyonu.
VISIPAQUE enjeksiyonları kullanıma hazır, berrak, renksizden soluk sarıya kadar renkte sulu solüsyonlardır.

FORMÜLÜ

Kalitatif ve Kantitatif Bileşim

Aktif madde	Etken dozu	Beher ml içeriği
İodiksanol	270 mg I/ml	270 mg I ' a ekivalan 505 mg

Şu ekspanları içermektedir: Trometamol, sodyum klorür, kalsiyum klorür, sodyum kalsiyum edta, hidroklorik asit (pH ayarı) ve enjeksiyonluk su. Ürünün pH 'sı 6.8 – 7.6' dir.

İodiksanol, non-iyonik, dimerik, hekza iyotlu, suda çözünen bir kontrast maddesidir. Tüm kliniğe uygun konsantrasyonlarında İodiksanol ' ün saf sulu solüsyonları tüm kana ve benzer etkili non-iyonik monomer kontrast maddelere göre daha düşük osmolaliteye sahiptir. VISIPAQUE elektrolit ilavesiyle normal vücut sıvılarıyla izotonik yapılmıştır. VISIPAQUE ' in osmolalite ve viskozite değerleri aşağıdaki gibidir :

Konsantrasyon	Osmolalite*	Viskozite (mPa*s)	
	mOsm/kg H ₂ O 37°C	20°C	37°C
270 mg I/ml	290	11.3	5.8

* Metod : Buhar-basınçlı osmometri

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikler

Organik olarak bağlı iyot, enjekte edildiğinde kan damarları/dokularındaki radyasyonu absorbe eder.

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz İodiksanol enjeksiyonunu takiben incelenen hemodinamik, klinik -kimyasal ve koagülasyon parametrelerinin pek çoğunda ilk enjeksiyon değerlerinden kayda değer bir sapma bulunmamıştır. Laboratuvar parametrelerinde gözlenen bazı değişiklikler çok küçük olup, klinik açıdan bir öneme haiz değildir.

VISIPAQUE, hastalarda böbrek fonksiyonu üzerine yalnız küçük etkiler oluşturur. Proksimal tübül hücrelerinden enzimlerin salınımı (alkalin fosfataz ve N-asetil-β-glukozaminidaz) non-iyonik monomer kontrast maddenin enjeksiyonundan sonra daha azdır ve iyonik dimer kontrast maddeyle karşılaştırıldığında benzer eğilim görülür. VISIPAQUE, glomerül tarafından da iyi tolere edilir.

LVEDP, LVSP, kalp hızı ve QT – zamanı gibi kardiyovasküler parametreler ve bunun yanında femoral kan akışı ölçüldüğünde diğer kontrast madde sonrasına göre VISIPAQUE sonrasında daha az etkilenmiştir.

Farmakokinetik özellikler

İodiksanol yaklaşık olarak 21 dakikalık ortalama bir yarı ömür dağılımıyla vücutta süratle dağılır. Görünürdeki dağılım hacmi, İodiksanol ' ün yalnız ekstra-sellüler hacimde dağıldığının göstergesi olarak ekstra-sellüler sıvıyla aynı büyüklüktedir. (0.26 l/kg v.a.)

Hiç metabolit tesbit edilmemiştir. Proteine bağlanma oranı % 2 ' den azdır.

Ortalama eliminasyon yarı – ömrü takriben 2 saattir. İodiksanol glomerül filtrasyonla başlıca böbrekler vasıtasıyla atılır. Sağlıklı gönüllülerde intravenöz enjeksiyonu takiben, uygulanan dozun yaklaşık % 80 ' i 4 saat zarfında % 97 ' i 24 saat zarfında metabolize olmadan idrarda bulunur. Enjekte edilen dozun yalnız % 1.2 civarı 72 saat zarfında feçesle atılır. İdrardaki maksimum konsantrasyonu enjeksiyondan sonra takriben 1 saat zarfında görülür.

Tavsiye edilen doz aralığında doza bağlı kinetikler gözlenmemiştir.

ENDİKASYONLARI

Kalp anjiyografisi, serebral anjiyografi (konvansiyonel ve i.a DSA), periferik arteriyografi (konvansiyonel ve i.a. DSA), abdominal anjiyografi (i.a. DSA), ürografi, venografi ve Bilgisayarlı tomografide kontrast arttırmada kullanılan röntgen kontrast maddesi. Lomber, torasik ve servikal miyelografi.

KONTRENDİKASYONLARI

Belirgin tirotoksikoz, geçmişte Visipaque ' a aşırı duyarlılık reaksiyonu olanlar.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Kontrast maddelerin genel kullanımları ile ilgili özel önlemler:

İyotlu kontrast maddelere ters bir reaksiyon göstermiş veya pozitif bir astım, allerji geçmişi olan hastalarda özel önlem almaya gerek vardır. Bu gibi vakalarda kortikosteroidler veya histamin H1 ve H2 antagonistleri ile premedikasyon gözönünde bulundurulabilir.

VISIPAQUE kullanımıyla ilgili ciddi reaksiyon riski çok önemsiz olarak kabul edilir. Bununla birlikte iyotlu kontrast madde ciddi veya öldürücü reaksiyonları, anafilaktik reaksiyonları veya diğer hipersensivite oluşumlarını harekete geçirebilir. Ciddi bir reaksiyon oluşursa gerekli ilaçlar ve ekipmanla doğrudan doğruya tedaviye uygun olacak bir dizi tedbir önceden bu nedenle planlanmalıdır. Tüm röntgen işlemi süresince çabuk intravenöz girişi sağlayacak kanül veya kateter bulundurulması tavsiye edilir.

Non-iyonik kontrast maddelerin iyonik kontrast maddelere oranla in-vitro antikoagulan aktivitesi daha azdır. Bu nedenle kişi vasküler kateterizasyon işlemini uygularken bunu göz önünde tutmalı ve anjiyografi tekniği çok titiz bir ihtimam göstermeli ve işleme bağlı tromboz ve embolizm riskini en aza indirmek üzere kateteri sık sık fizyolojik salinle (gerekirse heparin katılarak) yıkamalıdır.

Kontrast madde uygulamasından önce ve sonra uygun hidrasyon sağlanmalıdır. Bu özellikle multipl myelom, diabetes mellitus, böbrek disfonksiyonu olan hastalar yanında, yeni doğanlar, küçük çocuklar ve yaşlı hastalar için geçerlidir. 1 yaşından küçük çocuklar ve özellikle yeni doğanlar elektrolit rahatsızlıklarına ve hemodinamik değişikliklere daha duyarlıdır.

Ciddi kardiyak hastalıkları ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda hemodinamik değişiklikler veya aritmiler gelişebileceğinden bu hastalarda önlem alınmalıdır.

Akut serebral patolojileri, tümörleri veya geçmişinde epilepsi hikayesi olanlar nöbetler için predispozandır; bu nedenle özel ihtimam gereklidir. Alkolikler ve ilaç bağımlılarında nöbetler ve nörolojik reaksiyonlar için daha yüksek bir risk grubundadırlar.

Kontrast media uygulamasını takiben akut böbrek yetmezliğini önlemek için önceden böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus gibi risk grubunda olan hastalarda özel ihtimam gereklidir. Paraproteinemileri (miyelomatöz ve Waldenström makroglobulinemia) olan hastalarda risk grubundadırlar.

Önleyici tedbirler şunları kapsar:

- Yüksek risk grubu hastaların tanımlanması
- Uygun hidrasyon. Eğer gerekirse kontrast madde uygulamasından önce i.v. infüzyon ile başlayarak kontrast madde böbreklerden tamamen temizlenene kadar devam edilir.
- Kontrast madde tamamıyla temizlenene kadar nefrotoksik ilaçlar, oral kolesistografik ajanlar, arterial klamplar, renal arterial angioplasti veya büyük cerrahi ameliyatlara gibi böbreğe ek yük getirecek durumlardan kaçınmak gerekir.

– Renal fonksiyonlar inceleme öncesi duruma dönene kadar tekrar bir kontrastlı incelemeden kaçınmak gerekir.

Ciddi renal ve hepatik fonksiyon bozuklukları olan hastalarda kontrast madde klirensi anlamlı olarak gecikebileceğinden özel ihtimam gereklidir. Hemodializ gören hastalar radyolojik amaçlı olarak kontrast alabilirler ancak incelemeden hemen sonra dializ uygulanmalıdır.

İyotlu kontrast media uygulaması Myastenia Gravis ' in semptomlarını alevlendirebilir. Girişimsel uygulamalara maruz kalan faga-kromositamoz hastalarına hipertansiyon krizlerini önlemek amacıyla profilaktik olarak alfa – blokerler verilmelidir. Hipertiroidli hastalarda dikkatli olunmalıdır. Multinodüler guatrı olan hastalar iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben hipertiroidizm gelişmesi riskinde olabilirler. Yine kontrast madde alan premature infantlarda geçici hipotiroidizm tetiklenmesi ihtimaline karşı dikkatli olunmalıdır.

Visipaque ' in ekstravazasyonu bildirilmemiştir, bununla birlikte Visipaque ' in izotonik olmasına bağlı olarak yüksek osmolaliteli kontrast medyalardan daha az lokal ağrı ve ekstravasküler ödeme sebep olması muhtemeldir. Ekstravazasyon durumunda, rutin uygulama olarak etkilenen bölümün yükseltilerek soğutulması önerilir. Kompartman sendromu vakalarında cerrahi dekompresyon gerekli olabilir.

Gözleme süresi

Kontrast media verilmesinden sonra hasta en az 30 dakika süresince gözlem altında tutulmalıdır, yan etkilerin büyük bir bölümü bu süre zarfında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte hipersensivite reaksiyonları enjeksiyondan birkaç saat veya günler sonrasında ortaya çıkabilir.

Intratekal kullanımda

Miyelografiden sonra hasta, baş ve göğüs kısmı 20 derece yükseltilerek bir saat dinlendirilmelidir. Bundan sonra hastaya müdahale edilebilir fakat öne eğilmesinden kaçınılmalıdır. Eğer hasta yatakta kalacaksa ilk 6 saat baş ve göğüsü yüksekte kalacak şekilde tutulmalıdır. Düşük nöbet eşiği olmasından süphelenilen hastalar bu zaman zarfında gözlenmelidir. Ayakta olan hastalar ilk 24 saat tamamen yalnız bırakılmamalıdır.

VISIPAQUE ' in hamilelikte kullanımına ait emniyeti tesis edilmemiştir. Deneysel hayvan çalışmalarının değerlendirilmesi, reproduksiyon, embryo veya fetüsün gelişmesi, gebelik süresi, peri ve post natal gelişme konusunda direkt veya indirekt zararlı etkilere işaret etmez. Hamilelik süresince mümkün olduğunca radyasyon ışınından kaçınmak gerektiğinden, kontrast madde ile olsun veya olmasın muhtemel riske karşı herhangi bir röntgen film tetkikinin faydaları dikkatle tartılmalıdır. Doktor tarafından gerekli görülmedikçe ve faydası riskinden fazla olmadıkça ürün hamilelikte kullanılmamalıdır.

İnsan sütüne salgılanma derecesinin düşük olduğu sanılıyorsa da, bunun derecesi bilinmemektedir. Uygulamadan evvel meme vermesine ara verilmeli ve VISIPAQUE ' in uygulamasından sonra en az 24 saate kadar verilmesi tavsiye edilmemelidir.

Makina ve araba kullanma kabiliyeti üzerine etkileri

İntratekal incelemelerden sonra ilk 24 saat içinde araba ve makine kullanılması önerilmez.

YAN ETKİLER

Aşağıda Visipaque kullanımında dahil olmak üzere radyografik uygulamalar ile bağlantılı olabilecek muhtemel yan etkiler bildirilmektedir.

Intravasküler kullanım

İyotlu kontrast maddelerin kullanımı ile bağlantılı istenmeyen yan etkiler hafiften normale doğru, geçici tabiiatta ve iyonik kontrast medyalara oranla non – iyoniklerle daha az sıklıkta.

Ciddi reaksiyonlar veya ölüm sadece çok ender durumlarda söz konusudur.

En sık rastlanan yan etki hafif bir sıcaklık veya soğuk hissidir. Periferik anjiyografide sıcaklık hissi sıklıkla; ağrı ise zaman zaman ortaya çıkmaktadır.

Abdominal rahatsızlık/ağrı son derece nadirdir ve bulantı veya kusma gibi gastrointestinal reaksiyonlar nadir olarak görülür.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları duruma göre ortaya çıkmakta ve kendini genellikle solunum güçlüğü, kızarıklık, eritem, kaşıntı ve ürtiker gibi hafif solunum ve kütanöz semptomlar ile belli etmektedir. Bu belirtiler kontrast maddenin enjeksiyonundan hemen sonra ortaya çıkabileceği gibi birkaç gün sonrasında ortaya çıkabilir. Hipotansiyon veya ateş ortaya çıkabilir. Ciddi deri reaksiyonları da bildirilmiştir. Larinks ödemi, bronkospazm, pulmoner ödem ve anafilaktik şok gibi ciddi durumlar son derece nadirdir.

Anafilaktik reaksiyonlar dozdan veya ilacın verilmiş şekliyle bağımsız olarak ortaya çıkabilir ve aşırı duyarlılığın hafif belirtileri ciddi bir reaksiyonun ilk işaretleri olabilir. Böyle bir durumda kontrast madde uygulaması hemen durdurulmalı ve eğer gerekirse vasküler giriş ile spesifik tedavi uygulanmalıdır. Beta-Bloker ilaç kullanan hastalar vagal reaksiyon olarak yanlış yorumlanabilecek atipik anafilaksi belirtileri gösterebilirler. Hipotansiyon ve bradikardiye sebep olan vagal reaksiyonlar son derece ender durumlarda görülür. İncelemeden yaklaşık 10 gün sonraya kadar ortaya çıkabilen ve salgı bezlerinin şişmesi ve hassasiyeti ile kendini gösteren lodyozizm, iyotlu kontrast maddelerin son derece nadir bir komplikasyonudur.

İyotlu kontrast maddelerin kullanımından sonra S-Kreatinin seviyesinde geçici küçük bir artış görülebilir ancak bu klinik açıdan bir öneme haiz değildir. Böbrek yetmezliği son derece nadirdir; bununla birlikte yüksek risk grubu hastalarda ölüme bildirilmiştir. Koroner, serebral veya renal arterlere enjeksiyon sonrasında geçici iskemik ile sonuçlanabilecek arteriyel spazm görülebilir. Nörolojik reaksiyonlar son derece nadirdir. Bunlar başağrısı, baş dönmesi, nöbet tutulumu veya geçici motor veya hissi rahatsızlıkları içermektedir. Çok ender durumlarda kontrast madde kan beyin bariyerini geçerek serebral kortekse geçebilir ve bu durum tomografide incelemeye sonrakı günde dahi görülebilir. Bu durum bazen geçici konfüzyon veya kortikal körlük ile ilişkili olabilir.

Aritmiler, depresyon, veya iskemik belirtilerinde kapsayan kardiyak komplikasyonlar son derece nadirdir. Hipertansiyon görülebilir.

Flebografi sonrası tromboflebit veya tromboz çok nadirdir. Çok az artralji vakalarında bildirilmiştir.

İntratekal kullanım

İntratekal kullanımdan sonra istenmeyen etkiler incelemeye saatler veya hatta günler sonra gecikmiş olarak görülebilir. Bunların frekansı sadece lomber ponksiyondakilere yakındır. Başağrısı, bulantı, kusma ya da baş dönmesi sıkıtr ve genellikle ponksiyon yerindeki sızıntı sonucu subraknoid boşluktaki basınç kaybına bağlı olabilir. Bu hastaların bazılarında uzun süreli ciddi başağrısı günlerce devam edebilir. Aşırı derecede beyin-omurilik sıvısının kaybından kaçınılmalıdır, bu basınç kaybını minimize eder.

Hafif lokal ağrı ve radiküler ağrı enjeksiyon yerinde ortaya çıkabilir.

Fotofobi ve meningisim'e sebep olan meningeal irritasyon ve frank kimyasal menenjit diğer noniyonik kontrast mediyalar ile görülebilir. İnfektive menenjit riskinde gözönünde bulundurulmalıdır.

Benzer bir durum, geçici serebral disfonksiyon belirtileri diğer noniyonik kontrast mediyalar ile çok nadir durumlarda görülebilir. Bu belirtiler, nöbetler, geçici bulanıklık veya geçici motor veya duyuşsal disfonksiyonu içermektedir. Birkaç hastada EEG 'de değişiklik not edilebilir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

İyotlu kontrast mediyaların kullanımları böbrek fonksiyonlarında geçici bir bozulmaya sebep olabilir ve bu biguanidleri (metformine) alan diabetiklerde laktik asidoza yolaçabilir. Önlem olarak kontrastlı incelemelerden 48 saat önce biguanidlerin alımı durdurulmalı ve ancak renal fonksiyon sabitleştikten sonra başlanmalıdır.

İyotlu kontrast media incelemesine 2 hafta veya daha az bir süre önce İnterlökin - 2 ile tedavi edilmiş hastalar artan bir gecikmiş reaksiyon riski ile karşı karşıyadırlar.

Tüm iyotlu kontrast mediyalar tiroid fonksiyon testleri ile etkileşebilir böylece tiroidin iyot bağlama kapasitesi birkaç haftaya kadar azalabilir.

Serum ve idrarda yüksek idrar konsantrasyonları bilirubin, proteinler veya inorganik maddelerin (Örneğin demir, bakır, kalsiyum ve fos-

fat) laboratuvar testleri ile etkileşebilir. Bu nedenle bu tahliller inceleme gününde yapılmamalıdır.

Geçimsizlik

Geçimsizliği bulunmamıştır ancak VISIPAQUE diğer ilaçlarla direkt olarak karıştırılmamalıdır. Aynı bir şırınga kullanılmalıdır.

Klinik öncesi emniyet verisi

Fare ve tavşanlardaki reproduksiyon çalışmaları iodioksanol ' den dolayı olan teratojenite veya bozulmuş fertilititeye ait herhangi bir kanıtı açığa çıkarmamıştır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Dozaj tetkikin cinsi, hastanın yaşı, kilosu, kalp verimi ve genel sağlık durumu ile kullanılan tekniğe bağlı olarak değişebilir. Çoğunlukla, kullanımdaki diğer iyotlu röntgen kontrast maddeleri gibi, yaklaşık aynı iyot konsantrasyonu ve hacmi kullanılır, ancak iyot konsantrasyonu biraz daha az iodioksanol enjeksiyonuyla yapılan bazı çalışmalarda da yeterli diagnostik bilgi elde edilmiştir. Yeterli hidrasyon diğer kontrast maddeler gibi uygulama öncesinde ve sonrasında temin edilmelidir.

Aşağıdaki doz tablosu bir rehber olarak alınabilir. İntra-arteriyel kullanım için verilen dozlar tekrarlanabilen tek enjeksiyonlardır.

Endikasyon/Tetikik	Konsantrasyon	Hacim
İntra-arteriyel kullanım		
Arteriografiler		
Selektif serebral	270/320* mg l/ml	5–10 ml/enj.
Selektif serebral i.a. DSA	150 mg l/ml	5–10 ml/enj.
Aortgrafi	270/320 mg l/ml	40–60 ml/enj.
Periferel	270/320 mg l/ml	30–60 ml/enj.
Periferel i.a. DSA	150 mg l/ml	30–60 ml/enj.
Selektif viseral i.a. DSA	270 mg l/ml	10–40 ml/enj.

Kardioanjografi

Yetişkinlerde

Sol ventrikül ve aort kökü enj.	320 mg l/ml	30–60 ml/enj.
Selektif koroner arteriografi	320 mg l/ml	4–8 ml/enj.
Çocuklarda	270/320 mg l/ml	Yaşa, ağırlığa ve patolojiye bağlıdır. (maksimum toplam doz 10 ml/kg önerilir.)

İntravenöz kullanım

Ürografi		
Yetişkinlerde	270/320 mg l/ml	40–80 ml**
Çocuklarda < 7 kg	270/320 mg l/ml	2–4 ml/kg
Çocuklarda > 7 kg	270/320 mg l/ml	2–3 ml/kg
		Bütün dozlar yaşa, ağırlığa ve patolojiye bağlıdır. (maksimum 50 ml)
Venografi	270 mg l/ml	50–150 ml/bacak
BT ' de kontrast artırılması		
Kafa BT ' si, yetişkinlerde	270/320 mg l/ml	50–150 ml
Vücut BT ' si, yetişkinlerde	270/320 mg l/ml	75–150 ml
Çocuklarda kafa ve vücut BT 'si	270/320 mg l/ml	2–3 ml/kg 50ml 'ye kadar (Birkaç vakada 150 ml 'ye kadar verilebilir)

İntratekal kullanım

Lomber ve torasik miyelografi	270 mg l/ml	10–12 ml***
(lomber enjeksiyon)	yada 320 mg l/ml	10 ml***
Servikal miyelografi (servikal ve lomber enjeksiyon)	270 mg l/ml	10–12 ml***
	yada 320 mg l/ml	10 ml***

* Her iki etken doz belgelenmiştir ancak birçok vakada

270 mg l/ml tavsiye edilir.

** Yüksek doz ürografilerde daha yüksek dozlar kullanılabilir.

*** Olası yan etkileri minimize etmek için toplam doz 3,2 mg iyot miktarı aşılmamalıdır.

Yaşlılar

Yetişkinlerde olduğu gibi

Doz aşımı

Doz aşımı, normal böbrek fonksiyonlu hastalarda olası değildir. Hayvan verileri non-iyonik kontrast madde için çok yüksek bir emniyet payı göstermektedir ve sabitlenmiş bir üst doz limiti tesbit edilmemiştir. Doz aşımının kazara olması halinde su ve elektrolit kayıpları infüzyonla telafi edilmelidir. Böbrek fonksiyonu en azından sonraki 3 gün süresince gözlenmelidir. Gerekirse, iodioksanol ' ün hastanın vücut sisteminden uzaklaştırılması için hemodiyaliz kullanılabilir.

SAKLAMA KOŞULLARI

Visipaque 30°C ' yi geçmeyen oda sıcaklığında; ışıktan ve sekonder X - ışınlarından korunarak saklanmalıdır.

Yarı – ömrü: Son kullanma tarihi etiket üzerinde belirtilmiştir.

KULLANMA TALİMATI

Bütün parenteral ürünlerde olduğu gibi VISIPAQUE partikül madde, renk bozulması ve ambalaj bütünlüğü bakımından kullanım öncesinde gözle kontrol edilmelidir.

Ürün kullanımının hemen öncesinde enjektöre çekilmelidir. Vialler sadece tek kullanımlık olup artık solüsyonlar atılmalıdır.

VISIPAQUE uygulanmadan önce vücut sıcaklığına getirilebilir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

270 mg l/ml:	20 ml x 1 vial 50 ml x 1 şişe 100 ml x 1 şişe 200 ml x 1 şişe
--------------	--

Diğer takdim şekilleri

150 mg l/ml:	50 ml x 1 şişe 200 ml x 1 şişe
320 mg l/ml:	20 ml x 1 vial 50 ml x 1 şişe 100 ml x 1 şişe 200 ml x 1 şişe

RUHSAT SAHİBİNİN İSİM VE ADRESİ:

Opakim
Tıbbi Ürünler Ticaret Ltd.Şti.
Tophanelioğlu cad. No: 76
Altunizade 81190
İstanbul – Türkiye

RUHSAT TARİHİ VE NUMARASI:

Visipaque 270mg/l/ml 23.8.1996 99/90

ÜRETİM YERİ İSİM VE ADRESİ:

Amersham Health
IDA Business Park
Carrigtohill
CO. Cork
İrlanda

Reçete ile satılır.