ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20010930
Разрешение № BG/MA/MP - 73161 / 14-10-2026
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Визипак 320mg I/ml инжекционен разтвор
Visipaque 320mg I/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество	Концентрация	Съдържание за ml
Йодиксанол *(Iodixanol (INN))*	320 mg I/ml	652 mg екв. 320 mg I

Йодиксанол е нейонно, димерно, хексайодирано водно-разтворимо рентгеноконтрастно средство. Чистият воден разтвор на йодиксанол във всички използвани в клиничната практика концентрации има по-нисък осмолалитет от този на кръвта и съответства на концентрациите на нейонните мономерни контрастни средства. Чрез прибавянето на електролити Визипак става изотоничен на нормалните телесни течности. Стойностите на осмоларитетета и вискозитета на Визипак са както следва:

Концентрация	Осмоларитет* Osm/kg H_2O	Вискозитет (mP•s)	
	37°C	20°C	37°C
320 mg I/ml	290	25,4	11,4

* Метод: "Vapour-pressure" осмометрия.

320 mg I/ml: Този лекарствен продукт съдържа 0,45 mg (0,02 mmol) натрий на ml. Това трябва да се има предвид при пациенти с контролиран прием на натрий (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Визипак се предлага под формата на готов за употреба, бистър, безцветен до бледо жълт воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.
Рентгеноконтрастно средство за кардиоангиография, церебрална ангиография (конвенционална), периферна артериография (конвенционална), абдоминална ангиография (i.a.DSA (дигитална субтракционна ангиография)), урография, венография, СТ-усилване. Лумбална, торакална и цервикална миелография. Артрография, хистеросалпингография (HSG) и изследвания на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

стомашно-чревния тракт. При деца се прилага за кардиоангиография, урография, СТ–усилване и изследвания на горния отдел на стомашно-чревния тракт.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката зависи от вида на изследването, възрастта, теглото, състоянието на сърцето, общото състояние на пациента и използваната техника. Обикновено се прилагат същите йодни концентрации и обеми както при другите йодни рентгеноконтрастни средства, използвани в ежедневната практика, но при някои изследвания достатъчна диагностична информация може да се получи също с инжектиране на малко по-ниски йодни концентрации. Както при другите контрастни средства е необходимо осигуряването на достатъчно хидратиране на пациента преди и след прилагане на контрастното средство.
Продуктът е предназначен за интревенозно, интраартериално и интратекално приложение, както и приложение в телесните кухини.

Представените по-долу дозировки може да се използват като указание:
Дозировките дадени за интраартериално приложение са за еднократно инжектиране, което може да бъде повтаряно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
2
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Показание/изследване	Концентрация	Обем
Интраартериално приложение		
Артериографии		
Възрастни		
Селективна церебрална	270/320[1] mg I/ml	5-10 ml за инж.
Аортография	270/320 mg I/ml	40-60 ml за инж.
Периферна	270/320 mg I/ml	30-60 ml за инж.
Селективна висцерална i.a.DSA	270 mg I/ml	10-40 ml за инж.
Кардиоангиография		
Възрастни		
Лява камера и основа на аортата инж.	320 mg I/ml	30-60 ml за инж. .
Селективна коронарна артериография	320 mg I/ml	4-8 ml за инж.
Деца	320 mg I/ml	Зависи от възрастта, теглото и патологията (препоръчвана максимална обща доза 10 ml/kg)
Интравенозно приложение		
Урография		
Възрастни	270/320 mg I/ml	40-80 ml[2]
Деца < 7 kg	270/320 mg I/ml	2-4 ml/kg
Деца > 7 kg	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg Всички дози зависят от възрастта, теглото и патологията (макс. 50 ml)
Венография		
Възрастни	270 mg I /ml	50-150 ml/крак
Компютърна томография (CT-усилване)		
Възрастни		
CT на глава	270/320 mg I/ml	50-150 ml
CT на тяло	270/320 mg I/ml	75-150 ml
Деца		
CT на глава и тяло	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg до 50 ml (в някои случаи могат да бъдат приложени до 150 ml)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Интратекално приложение		
Лумбална и торакална миелография (лумбално инжектиране)	270 mg I/ml или 320 mg I/ml	10-12 ml[3] 10 ml[3]
Цервикална миелография (цервикално или лумбално инжектиране)	270 mg I/ml или 320 mg I/ml	10-12 ml[3] 10ml[3]
Приложение в телесни кухини		Дозировката се определя индивидуално за осигуряване на оптимална визуализация
Възрастни		
Артрография	270 mg I/ml	1-15 ml
Хистеросалпингография (HSG)	270 mg I/ml	5-10 ml Препоръчана доза може да бъде първишена няколко пъти, напр. в зависимост от вливането във влагалището (изследвани са до 40 ml)
Изследвания на стомашно-чревния тракт		
Перорално приложение		80-200 ml са изследвани
Възрастни		
Тънки черва	320 mg I/ml	10-200 ml са изследвани
Хранопровод	320 mg I/ml	20-200 ml са изследвани
Стомах	320 mg I/ml	5 ml/kg т.м 10-240 ml са изследвани
Деца	320 mg I/ml	30-400 ml са изследвани
Ректално приложение		
Деца	270/320 mg I/ml	

(1) И двете концентрации са документирани, но в повече от случаите се препоръчва 270 mg I/ml.

(2) Дозата от 80 ml може да се превиши в определени случаи

(3) За намаляване на възможните нежелани реакции, не трябва да бъде превишавана обща доза от 3,2 g йод.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане може да се прилагат обичайните препоръчани дози при възрастни.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
4
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Проявена тиреотоксикоза.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи предпазни мерки при употреба на нейонни контрастни средства

Свръхчувствителност
Анамнезата за наличие на алергия, астма или нежелани реакции към йодни контрастни средства, налага необходимостта от специално внимание. В тези случаи може да се обсъди прилагането на премедикация с кортикостероиди или H_1 и H_2 антагонисти.

Рискът от сериозни реакции свързани с приложението на Визипак се счита за малък. Въпреки това, йодните контрастни средства могат да провокират анафилактоидни реакции или други прояви на свръхчувствителност.
Възможността за поява на свръхчувствителност, включително сериозни, животозастрашаващи, фатални анафилактични/анафилактоидни реакции винаги трябва да се има предвид. Повече от сериозните нежелани реакции възникват в рамките на първите 30 минути. Може да се появят и късни (1 час или повече след прилагането) реакции на свръхчувствителност. Ето защо е необходимо предварително осигуряване на съответните лекарства и апаратура за спешно лечение, в случай на поява на сериозни реакции. Препоръчва се винаги да се използва абокат или катетър за бърз интравенозен достъп през цялото време на рентгеновата процедура.

Употребата на бета-адренергични блокери може да понижи прага за поява на бронхоспазъм при астматични пациенти след прилагане на контрастно средство и да понижи отговора към лечението с адреналин.

Пациентите трябва да се наблюдават поне 30 минути след прилагането на Визипак.

Коагулопатия
Не-йонните йодни контрастни средства инхибират коагулацията на кръвта в по-малка степен *in vitro*, в сравнение с йонните контрастни средства. Съобщавани са случаи на поява на съсиреци при контакт на кръвта със спринцовки съдържащи контрастно средство, включително не-йонно такова. Има съобщания, че използването на пластмасови спринцовки, вместо стъклени намалява, но не елиминира възможността за поява на съсиреци *in vitro*.

Съобщавани са сериозни, рядко фатални тромбемболични събития, водещи до инфаркт на миокарда и мозъчен инсулт по време на ангио-кардиографските процедури, както при йонните, така и при не-йонните контрастни средства. Ето защо е необходимо внимателно прецизиране на използваната вътресъдовата техника, особено по време на ангиографските процедури, за минимизиране на тромбемболичните събития. Множество фактори, включително продължителност на процедурата, материала на катетъра и спринцовката, съпътстващите заболявания на пациента и приеманите лекарства може да допринесат за появата на тромбемболични събития. Поради тези причини, се препоръчва щателно подбиране на ангиографските техники, включително много внимателна работа с водача и катетъра, използването на колекторни системи и/или трипътни кранове, често промиване на катетъра (напр. с хепаринизиран физиологичен разтвор) и минимизиране продължителността на процедурата. Трябва да има в готовност апаратура за поддържане на жизнените функции.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Необходимо е повишено внимание при пациенти с хомоцистинурия (риск от тромбемболизъм).

Хидратация
Достатъчна хидратация трябва да бъде осигурена преди и след прилагането на контрастното средство. Това важи особено за пациентите с мултиплен миелом, захарен диабет, бъбречна дисфункция, а така също и за кърмачета, малките деца и пациентите в старческа възраст. Кърмачетата (възраст < 1 година) и особено новородените са предразположени към електролитни нарушения и хемодинамични промени.

Сърдечно-циркулаторни реакции
Необходимо е повишено внимание при пациенти с тежко сърдечно заболяване и белодробна хипертония, тъй като те могат да развият хемодинамични промени или аритмии. Рядко са съобщавани тежки животозастрашаващи реакции и случаи с фатален изход от сърдечносъдов произход, като сърдечен-, сърдечно-респираторен арест и инфаркт на миокарда.

Нарушения от страна на ЦНС
Съобщава се за енцефалопатия при употребата на йодиксанол (вж. точка 4.8).
При контрастна енцефалопатия може да се появят симптоми и признаци на неврологична дисфункция като главоболие, зрителни нарушения, корова слепота, обърканост, гърчове, загуба на координация, хемипареза, афазия, загуба на съзнание, кома и мозъчен оток в рамките на минути до часове след приложението на йодиксанол и обикновено отшумяват в рамките на дни.

Продуктът трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, при които е нарушена целостта на кръвно-мозъчната бариера (blood brain barrier, BBB), което потенциално води до повишена пропускливост през BBB за контрастната материя и увеличава риска от енцефалопатия. Пациентите с остра церебрална патология, тумори или данни за епилепсия са предразположени към припадъци (гърчове) и подлежат на особена грижа. Алкохолиците и пристрастените към лекарства също имат по-нисък праг за поява на припадъци и неврологични реакции. Във връзка с вътресъдовото приложение е необходимо повишено внимание при пациенти с остър инсулт или остро вътремозъчно кървене, при пациенти с нарушена кръвно-мозъчна бариера, мозъчен оток или остра демиелинизация.

При съмнение за контрастна енцефалопатия, приложението на йодиксанол трябва да се прекрати и да се започне подходящо лечение.

Бъбречни реакции
Основен рисков фактор при контраст-индуцираната нефропатия е наличието на бъбречна дисфункция.
Захарният диабет и обема на прилаганото йодно контрастно средство са допълнителни фактори за наличието на бъбречно нарушение. Други състояния, които трябва да се имат предвид са дихидратация, напреднала атеросклероза, нарушена бъбречна перфузия и други фактори, които може да бъдат нефрококсични, като определени лекарства или голяма хирургична интервенция.

За предпазване от остра бъбречна недостатъчност в резултат на прилагането на контрастнати средства, е необходимо специално внимание при пациенти със съществуващо бъбречно увреждане и захарен диабет, тъй като те са в рискова група.

Пациентите с парапротеинемия (миеломатоза и макроглобулинемия на *Waldenstrom*) са също с риск.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Превантивните мерки включват:

- Определяне на пациентите с висок риск.
- Осигуряване на подходяща хидратация. Ако е необходимо чрез поддържаща интравенозна инфузия преди започване на процедурата до изчистване на контрастното средство чрез бъбреците.
- Избягване допълнителното натоварването на бъбреците с нефротоксични лекарства, перорални холецистографски средства, артериално клампиране, ангиопластика на бъбречната артерия или голяма хирургична интервенция, докато контрастното средство не бъде екскретирано.
- Намаляване на дозата до възможния минимум.
- Отлагане на повторно изследване с контрастно средство, докато бъбречната функция не възстанови нивото си преди изследването.

Йодните контрастни средства могат да бъдат прилагани при пациенти на хемодиализа, тъй като тези средства се отделят чрез диализните процеси.

Пациенти с диабет, приемащи метформин:
Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни средства може да доведе до остро нарушение на бъбречната функция и е свързано с лактатна ацидоза при пациенти с увредена бъбречна функция, приемащи метформин.

(1) Пациентите с eGFR равна или по-висока от 60 ml/min/1,73m2 (CKD 1 и 2), може да продължат приема на метформин нормално.

(2) Пациентити с eGFR 30-59 ml/min/1,73m^2 (CKD 3)
   - Пациентите с eGRF равна или по-висока от 45 ml/min /1,73m^2), на които е приложено интравенозно контрасто средство, може да продължат приема на метформин нормално.
   - При пациенти, на които се прилага интраартериално контрастно средство, както и такива с интравенозно приложение на контрастното средство и имат eGFR между 30 и 44 ml/min/1,73m^2 приемът на метформин трябва да бъде преустановен 48 часа преди прилагане на контраста, като възобновяването може да стане само след 48 часа от прилагане на контраста, в случай че бъбречната функция не е нарушена.

(3) При пациенти с eGFR под 30 ml/min/1,73m^2 (CKD 4 и 5) или със съпътстващо заболяване, водещо до понижение на чернодробната функция или хипоксия, приема на метформин е противопоказан, а контрастните средства трябва да се избягват.

(4) При спешни случаи, когато бъбречната функция е увредена или не е изследвана, лекарят трябва да прецени съотношението риск/полза от изследването с контрастно средство. Приемът на метформин трябва да бъде спрян от прилагането на контраста. След процедурата, пациентът трябва да бъде проследяван за наличието на признаци на лактатна ацидоза. Приемът на метформин трябва да бъде възстановен 48 часа след прилагането на контраста, ако нивото на серумният креатинин/eGFR е непроменено спрямо стойностите преди контрастното изображение.

Нарушена бъбречна и чернодробна функция
Особено внимание се изисква към пациенти с тежки нарушения както на бъбречната, така и на чернодробна функция, тъй като при тях отделянето на контрастното средство може да бъде

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

значително забавено. Пациентите на хемодиализа може да приемат контрастни средства при рентгенологични процедури. Не е необходимо съобразяване на времето за инжектиране на контрастното средство с хемодиализната процедура, тъй като няма данни, че хемодиализата предпазва пациентите с нарушена бъбречна функция от контраст-индуцирана нефропатия.

Миастения гравис
Прилагането на йодни контрастни средства може да влоши симптомите на миастения гравис.

Феохромоцитом
При пациенти с феохромоцитом подложени на интервенционални процедури трябва да се приложат алфа-блокери за предотвратяване на хипертонична криза.

Нарушения на функцията на щитовидната жлеза
Пациенти с явен, но все още недиагностициран хипертиреоидизъм, пациенти с латентен хипертиреоидизъм (напр. нодуларна гуша) и пациенти с функционална автономия (често напр. пациенти в напреднала възраст, особено в региони с йоден дефицит) са изложени на по-висок риск от остра тиреотоксикоза след използване на йодирани контрастни средства. При такива пациенти трябва да бъде направена оценка на допълнителния риск преди употреба на йодирана контрастна материя. При пациенти със съмнение за хипертиреоидизъм може да се помисли за тестване на функцията на щитовидната жлеза преди прилагането на контрастно средство и/или превантивно тиреостатично лечение.Пациентите с риск трябва да бъдат наблюдавани за развитие на тиреотоксикоза в седмиците след инжектирането.
При проведени тестове за оценка на щитовидната функция, са отчетени резултати показващи хипотиреоидизъм или преходно потискане функцията на щитовидната жлеза, след прилагането на йодирани контрастни средства при възрастни и педиатрични пациенти, включително кърмачета. Някои от пациентите са лекувани за хипотиреоидизъм.

Педиатрична популация
Специално внимание трябва да се обърне на пациенти под 3-годишна възраст, тъй като проблем с работата на щитовидната жлеза в ранна детска възраст, може да нанесе вреда на двигателното, слуховото и когнитивното развитие и може да изисква временна заместителна терапия с Т4. Честотата на хипотиреоидизъм при пациенти на възраст под 3 години, изложени на йодирани контрастни средства, е между 1,3% и 15% в зависимост от възрастта на пациентите и дозата на йодирания контрастен агент и се наблюдава по-често при новородени и недоносени деца кърмачета. Новородените също могат да бъдат изложени чрез майката по време на бременност. Функцията на щитовидната жлеза трябва да бъде оценявана при всички пациенти на възраст под 3 години след излагане на йодирани контрастни средства. Ако се установи хипотиреоидизъм, трябва да се обмисли необходимостта от лечение и функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява до нормализиране.

Екстравазация
Визипак, поради своята изотоничност причинява по-малка локална болка и извънсъдов оток, в сравнение с хиперосмоларните контрастни средства. В случай на екстравазация, като рутинна мярка се препоръчва повдигане и изстудяване на засегнатото място. Хирургична декомпресия може да е необходима в случай на образуване на хематом.

<u>Време за наблюдение:</u>
След прилагане на контрастното средство, пациентът трябва да бъде под постоянно наблюдение 30 минути след последното инжектиране, тъй като повече от сериозните нежелани реакции се появяват през този период. Въпреки това, опитът показва, че реакции на свръхчувствителност могат да възникнат до няколко часа или дни след инжектирането. Пациентът трябва да остане в

болнична обстановка (не задължително в рентгеново отделение) за един час след последната инжекция и да бъде върнат в рентгеновото отделение, при поява на някакви симптоми.

Интратекално приложение
След миелография пациентът трябва да остане в покой с повдигната глава и гръден кош (20°) за 1 час. След това пациентите могат внимателно да се движат, но навеждането надолу трябва да бъде избягвано. Главата и гръдния кош трябва да бъдат повдигнати през първите 6 часа при оставане в леглото. Пациентите при които има съмнение за предразположеност към гърчове (нисък праг за поява на гърчове) трябва да бъдат наблюдавани по време на този период. Амбулаторните пациенти не трябва да бъдат оставяни съвсем сами през първите 24 часа.

Хистеросалпингография
Хистеросалпингография не трябва да бъде провеждана по време на бременност или при наличието на остра възпалителна болест на таза (ВБТ)

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Всички йодни контрастни средства могат да въздействат върху йод-свързващия капацитет на щитовидната жлеза, който може да бъде понижен за период до няколко седмици, като по този начин тестовете за определяне поемането на йода (които използват радиоактиван йод) може да бъдат повлияни.

Високи концентрации на контрастно средство в серума и урината могат да въздействат върху лабораторните тестове за билирубин, протеини или неорганични вещества (напр. . желязо, мед, калций и фосфор). Ето защо, тези вещества не трябва да бъдат изследвани в деня на рентгеновата процедура.

Прилагането на йодирани контрастни средства може да доведе до преходно нарушение на бъбречната функция и това може да ускори появата на лактатна ацидоза при диабетици, които приемат метформин (виж точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Пациентите лекувани с интерлевкин-2 по-малко от две седмици преди прилагането на йодни контрастни средства са с повишен риск от забавени тип реакции (грипо-подобни симптоми или кожни реакции).

Съществуват някои данни, че употребата на бета-блокери е рисков фактор за появата на анафилактоидни реакции към рентгеноконтрастното средство (наблюдавана е тежка хипотония при прилагането на рентгеноконтрастно средство в случай на лечение с бета-блокер).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:
Безопасността на Визипак по време на бременност при хората не е установена. Оценката на експерименталните проучвания при животни не показва преки или непреки вредни ефекти върху репродуктивността, развитието на ембриона или плода, бременността и пери- и постнаталното развитие.

Винаги, когато е възможно рентгеновото изследване по време на бременност трябва да се избягва, като ползата от рентгеновото изследване с и без контрастно средство трябва внимателно да бъде преценена спрямо възможния риск. Този продукт не трябва да се прилага при бременни, освен в случаите, когато ползата превишава риска и приложението е преценено като изключително

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

необходимо от лекар.

При новородени, които са били изложени на йодни контрастни средства е необходимо изследване на тиреоидната функция (вж. точка 4.4).

Кърмене:
Контрастните средства се отделят в много малка степен в кърмата при човека, като минимални количества се абсорбират в червата. Кърменето може да продължи нормално след прилагане на йодно контрастно средство върху майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефектите върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това, не се препоръчва шофиране или работа с машини през първите 24 часа след интратекално изследване.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

По-долу са представени възможните общи нежелани ефекти, свързани с рентенографските процедури, които включват използването на Визипак.

Нежеланите ефекти свързани с прилагането на Визипак обикновено са леки до умерени и преходни по характер. Сериозни реакции, както и такива с фатален изход са наблюдавани в много редки случаи, като те може да включват остра до хронична бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, анафилактичен или анафилактоиден шок, реакция на свръхчувствителност в резултат на сърдечни реакции (синдром на *Kounis*), сърдечен или сърдечно-респираторен арест и инфаркт на миокарда. Сърдечната реакция може да бъде провокирана от съществуващо заболяване или самата процедура.

Реакциите на свръхчувствителност може да се проявят като респираторни или кожни симптоми, като диспнея, обрив, еритема, уртикария, сърбеж, тежки кожни реакции включващи тежки булозни или пустулозни реакции, ангионевротичен оток, хипотония, треска, оток на ларинкса, бронхоспазъм или белодробен оток. При пациенти с автоимунни заболявания са наблюдавани случаи на васкулити и SJS-подобен синдром (*SJS - Stevens–Johnson syndrome*)
Те може да се появят както непосредствено след инжектирането, така и до няколко дни по-късно.
Реакции на свръхчувствителност може да възникнат независимо от дозата и начина на приложение, като леки симптоми може да бъдат първите признаци на сериозна анафилактоидна реакция/шок.
Прилагането на контрастното средство трябва да бъде незабавно преустановено и ако е необходимо да се приложи специфична терапия, приложена вътресъдово. Пациентите, които използват бета-блокери, могат да проявят атипични симптоми на свръхчувствителност, която може да бъде погрешно интерпретирана като вагусова реакция.

Често след прилагането на йодни контрастни средства се наблюдава леко преходно повишение на серумния креатинин, но обикновено без клинична значимост.

Честотата на нежеланите ефекти е дефинирана, както следва:
Много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), много редки (<1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Представената честота е базирана на клиничната документация на компанията и публикувани проучвания, обхващащи повече от 57 705 пациента.

Вътресъдово приложение:

Нарушения на кръвта и лимфната система
С неизвестна честота: Тромбоцитопения

Нарушения на имунната система
Нечести: Свръхчувствителност
С неизвестна честота: Анафилактичен/анафилактоиден шок, анафилактична/анафилактоидна реакция, включително животозастрашаваща или фатална анафилаксия ;

Нарушения на ендокринната система
С неизвестна честота: Хипертиреоидизъм, преходен хипотиреоидизъм

Психични нарушения
Много редки: Възбуда, тревожност
С неизвестна честота: Състояние на обърканост

Нарушения на нервната система
Нечести: Главоболие
Редки: Замаяност, сетивни нарушения, включително нарушения на вкуса, парестезия, паросмия
Много редки: Мозъчносъдов инцидент, , амнезия, синкоп, тремор (преходен), хипоестезия
С неизвестна честота: Кома, нарушение на съзнанието, конвулсии, преходна контраст-индуцирана енцефалопатия, причинена от екстравазацията на контрастното средство, която може да се прояви като сензорна, моторна или обща неврологична дисфункция (включително амнезия, халюцинации, парализа, пареза, дезориентация, преходно нарушение на говора, афазия, дизартрия)

Нарушения на очите
Много редки: Кортикална слепота (преходна), преходно зрително увреждане (включително диплопия, замъглено зрение), оток на клепачите

Сърдечни нарушения
Редки: Аритмия (включително брадикардия, тахикардия), инфаркт на миокарда
Много редки: Сърдечен арест, палпитации
С неизвестна честота: Сърдечно-респираторен арест, камерна хипокинезия, тромбоза на коронарните артерии, ангина пекторис, спазъм на коронарните артерии

Съдови нарушения
С неизвестна честота: Зачервяване (горещи вълни)
Редки: Хипотония
Много редки: Хипертония
С неизвестна честота: Шок, артериален спазъм, тромбоза, тромбофлебит,

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки:	Кашлица, кихане
Много редки:	Диспнея, дразнене на гърлото, оток на ларинкса, оток на фаринкса
С неизвестна честота:	Некардиогенен белодробен оток, бронхоспазъм, стягане в областта на гърлото

Стомашно-чревни нарушения

Нечести:	Гадене, повръщане
Много редки:	Коремна болка, диария/дискомфорт
С неизвестна честота:	Остър панкреатит, влошаване на панкреатита, уголемяване на слюнчените жлези

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести:	Обрив или лекарствена ерупция, сърбеж, уртикария
Много редки:	Ангиоедем, еритема, хиперхидроза
С неизвестна честота:	Булозен или ексфолиативен дерматит, синдром на *Stevens–Johnson*, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми, фиксиран лекарствен обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки:	Болки в гърба, мускулен спазъм
С неизвестна честота:	Артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочната система

Нечести:	Остро бебречно увреждане или токсична нефропатия (контраст-индуцирана нефропатия-КИН)
С неизвестна честота:	Повишение на креатинина в кръвта

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести:	Чувство на топлина, болка в гърдите
Редки:	Треперене (тръпки), пирексия, болка и дискомфорт на мястото на приложение, включително екстравазация, чувство на студенина
Много редки:	Състояния на астения (напр. неразположение, умора), оток на лицето, локализиран оток
С неизвестна честота:	Подуване

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

С неизвестна честота:	Йодизъм

<u>Интратекално приложение</u>

Появата на нежелани реакции след интратекално приложение може да бъде забавена и те да се появят няколко часа или дори няколко дни след процедурата. Честотата е подобна на тази при самостоятелна лумбална пункция.

Менингеално дразнене, водещо до фотофобия и менингизъм и проявен химичен менингит са наблюдавани при други нейонни контрастни средства. Трябва да се има предвид и възможност за инфекциозен менингит.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота:	Свръхчувствителност, включително

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ • 12

анафилактични/анафилактоидни реакции

Нарушения на нервната система
Нечести: Главоболие (може да бъде тежко и продължително)
С неизвестна честота: Замаяност, преходна контраст-индуцирана енцефалопатия, причинена от екстравазацията на контрастното средство, която може да се прояви като сензорна, моторна или обща неврологична дисфункция, включително амнезия, халюцинации, състояние на обърканост, парализа, пареза, дезориентация, афазия, дизартрия)

Стомашно-чревни нарушения
Нечести: Повръщане
С неизвестна честота: Гадене

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан
С неизвестна честота: Мускулен спазъм

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
С неизвестна честота: Треперене, болка в мястото на инжектиране

Хистеросалпингография (HSG):

Нарушения на имунната система
С неизвестна честота: Свръхчувствителност

Нарушения на нервната система
Чести: Главоболие

Стомашно-чревни нарушения
Много чести: Коремна болка
Чести: Гадене
Нечести: Повръщане

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата
Много чести: Вагинално кървене

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: Пирексия
С неизвестна честота: Треперене, болка в мястото на инжектиране

Артрография

Нарушения на имунната система
С неизвестна честота: Свръхчувствителност, включително анафилактични/анафилактоидни реакции

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: Болка в мястото на инжектиране
С неизвестна честота: Треперене

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ • 13

Изследване на стомашно-чревния тракт

Нарушения на имунната система
С неизвестна честота: Свръхчувствителност, включително анафилактични/анафилактоидни реакции

Стомашно-чревни нарушения
Чести: Диария, коремна болка, гадене
С неизвестна честота: Повръщане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
С неизвестна честота: Треперене

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

При пациенти с нормална бъбречна функция предозирането е малко вероятно. Продължителността на процедурата е важна за бъбречната поносимост към високи дози на контрастно средство ($t_{1/2}$ ~2 часа). При случайно предозиране се препоръчва компенсаторна инфузия на течности и електролити. В случай на предозиране е необходимо коригиране на всеки воден или електролитен дисбаланс. Бъбречната функция трябва да бъде мониторирана в следващите 3 дни. Ако е необходимо може да се приложи хемодиализа за отстраняване на йодиксанол от организма на пациента. Няма специфичен антидот, като лечението на предозирането е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: рентгеноконтрастни средства, йодирани, АТС: V08AB09

При инжектиране, органично свързаният йод абсорбира рентгеновите лъчи в кръвоносните съдове/тъкани.
За по-голямата част от изследваните хемодинамични, клинико-химични и коагулационни параметри след интравенозно инжектиране на йодиксанол на здрави доброволци, не са установени значими отклонения в стойностите в сравнение с тези преди инжектирането. Няколкото наблюдавани промени в лабораторните параметри са били малки и преценени като такива без клинично значение.

Визипак оказва съвсем малки ефекти върху бъбречната функция на пациентите. При 64 пациента с диабет и нива на серумния креатинин от 115-308 µmol/L, Визипак води до повишение на серумния

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

креатинин ≥ 44,2 µmol/L при 3% от пациентите и повишение ≥ 88,4 µmol/L при 0% от пациентите. Освобождаването на ензими (алкална фосфатаза и N-ацетил-β-глюкозаминидаза) от проксималните тубулни клетки е по-ниско отколкото след инжектирането на нейонни мономерни контрастни средства, като подобна тенденция се наблюдава също при сравнение с йонните димерни контрастни средства. Визипак се понася добре от бъбреците.

5.2. Фармакокинетични свойства

Йодиксанол се разпределя бързо в организма със средно време на разпределение около 21 минути. Видимият обем на разпределение е еднакъв с този на извънклетъчната течност (0,26 l/kg т.м.), което показва, че йодиксанол се разпределя само в екстрацелуларния обем.

Не са открити метаболити. Свързването с протеините е по-малко от 2%.

Средната стойност на елиминационния полуживот е около 2 часа при здрави възрастни. При малки деца елиминирането на йодиксанол е удължено ($t_{1/2}$ около 4 часа при новородени). Йодиксанол се екскретира главно през бъбреците чрез гломерулна филтрация. При здрави доброволци след интравенозно приложение, около 80% от приложената доза се излъчва неметаболизирана в урината в рамките на 4 часа, а 97% в рамките на 24 часа. Само около 1,2% от инжектираната доза се екскретира чрез фекалиите в рамките на 72 часа. Максимална концентрация в урината се установява приблизително 1 час след инжектирането.

Не е наблюдавана дозо-зависима кинетика в рамките на препоръчваните дози.

След интратекално приложение полуживотът на йодиксанол е удължен, отразяващ скоростта на елиминиране от централната нервна система в системната циркулация. Видимият елиминационен полуживот варира, при средна стойност около 12 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Включени са следните помощни вещества:

Трометамол
Натриев хлорид
Калциев хлорид дихидрат
Натриево-калциев едетат
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)
Вода за инжекции
pH на продукта е 6,8-7,6

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
15
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

6.2. Несъвестимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Трябва да се използва отделна спринцовка.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Контейнерът трябва да се съхранява във външната картонена опаковка. Продуктът в стъклени опаковки и в полипропиленови бутилки може да се съхранява до 1 месец при температура 37°C, защитен от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Стъклени флакони и бутилки:
Продуктът е напълнен в инжекционни флакони (20 ml) и инфузионни бутилки (50, 100 и 200 ml). И двата вида опаковки са направени от безцветно високо устойчиво боросиликатно стъкло (Ph. Eur. тип I), затворени с халобутилови каучукови запушалки (Ph. Eur. тип I), запечатени с цялостна цветна пластмасова "flip-off" капачка.

Полипропиленови бутилки (USB)
Бутилките от 50, 75, 100, 150, 200 и 500ml са затворени с халобутилови каучукови запушалки (Ph. Eur. тип I), снабдени с пластмасова винтова капачка със защитен пръстен.

	Стъклени флакони/бутилки	Полипропиленови бутилки
Visipaque 320 mg I/ml		10 x 50ml
	10 x 20ml	10 x 75ml
	10 x 50ml	10 x 100 ml
	10 x 100ml	10 x 150 ml
	6 x 200ml	10 x 200 ml
		6 x 500 ml и 10 x 500 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Както всички парентерални продукти, преди употреба Визипак трябва да бъде огледан визуално за наличие на частици, промени в цвета и целостта на опаковката.
Продуктът трябва да бъде изтеглен в спринцовката непосредствено преди употреба. Флаконите са предназначени само за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да бъде изхвърлено.
Преди приложение, се препоръчва Визипак да бъде затоплен до телесна температура (37°C).
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

с местните изисквания.

<u>Допълнителни инструкции при авто инжектор/помпа:</u>
Контрастното средство в бутилки от 500 ml трябва да се използва с помощта на авто инжектори/помпи одобрени за тези обеми. Да се използва индивидуална процедура на инжектиране.

Подвижната част на авто инжектора/помпата отиваща към пациента трябва да бъде сменяна след всеки пациент. Неизползваното количество контрастно средство, което е останало в бутилката и всички свързващи тръби трябва да се изхвърлят в края на деня. За удобство могат да се използват и по-малки бутилки. Трябва да се спазват инструкциите на производителя на авто инжектора/помпата.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
0485 Oslo
Норвегия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-15790/14.11.2011
Рег.№ 20010930

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12.07.1995 – първо разрешаване
14.11.2011 – последно подновяване на разрешението за употреба

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
17