GE Healthcare

VISIPAQUE
Iodixanolo

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
VISIPAQUE **150 mg I/ml soluzione iniettabile**
VISIPAQUE **270 mg I/ml soluzione iniettabile**
VISIPAQUE **320 mg I/ml soluzione iniettabile**

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PRINCIPIO ATTIVO	CONCENTRAZIONE	QUANTITÀ per ml
Iodixanolo (INN)	150 mg I/ml	305 mg equiv. 150 mg I
Iodixanolo (INN)	270 mg I/ml	550 mg equiv. 270 mg I
Iodixanolo (INN)	320 mg I/ml	652 mg equiv. 320 mg I

Iodixanolo è un mezzo di contrasto per radiodiagnostica non-ionico, dimerico, esaiodato, idrosolubile. Soluzioni acquose di Iodixanolo, a tutte le concentrazioni di uso clinico, hanno una osmolalità inferiore rispetto a quella del sangue e delle corrispondenti concentrazioni dei mezzi di contrasto monomerici. VISIPAQUE è reso isotonico rispetto ai liquidi corporei tramite l'aggiunta di elettroliti. I parametri di viscosità e osmolalità di VISIPAQUE sono i seguenti:

CONCENTRAZIONE (mg I/ml)	OSMOLALITÀ* (mosmol/kg H_2O) 37°C	VISCOSITÀ (mPa·s) 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

*Metodo: Osmometria a pressione di vapore.

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile. Le soluzioni iniettabili di VISIPAQUE sono fornite pronte per l'uso sottoforma di soluzioni acquose trasparenti, da incolori a giallo pallide.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Medicinale solo per uso diagnostico. Mezzo di contrasto per radiodiagnostica in cardioangiografia, angiografia cerebrale (convenzionale e DSA endoarteriosa), arteriografia periferica (convenzionale e DSA endoarteriosa), angiografia addominale (DSA endoarteriosa), urografia, flebografia e contrast enhancement in tomografia computerizzata. Mielografia lombare, toracica e cervicale. Artrografia, colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP), isterosalpingografia (HSG) e studi del tratto gastrointestinale.

4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE
Il dosaggio varia in base al tipo di esame, all'età, peso, gittata cardiaca, condizioni generali del paziente e tecnica usata. Di norma vanno impiegate le stesse concentrazioni e volumi utilizzati per gli altri mezzi di contrasto iodati per radiodiagnostica di corrente uso. Tuttavia, in alcuni studi, iodixanolo ha fornito una buona informazione diagnostica a concentrazioni inferiori di iodio. Come per gli altri mezzi di contrasto i pazienti devono essere adeguatamente idratati prima e dopo la somministrazione del prodotto.Il prodotto è per uso endovenoso, endoarterioso, intratecale e per uso nelle cavità corporee: intrarticolare, intrauterino e gastrointestinale. I seguenti dosaggi possono servire da riferimento. Le dosi somministrate per via endoarteriosa sono intese per iniezioni singole e possono essere ripetute.

INDICAZIONE/TIPO DI ESAME	CONCENTRAZIONE	VOLUME
Uso endoarterioso		
Arteriografia		
Selettiva cerebrale	270/320[1] mg I/ml	5-10 ml per iniezione
Selettiva cerebrale DSA endoarteriosa	150 mg I/ml	5-10 ml per iniezione
Aortografia	270/320 mg I/ml	40-60 ml per iniezione
Periferica	270/320 mg I/ml	30-60 ml per iniezione
Periferica DSA endoarteriosa	150 mg I/ml	30-60 ml per iniezione
Selettiva viscerale DSA endoarteriosa	270 mg I/ml	10-40 ml per iniezione
Cardioangiografia		
Adulti		
Iniezione in ventricolo sinistro e radice aortica	320 mg I/ml	30-60 ml per iniezione
Arteriografia coronarica selettiva	320 mg I/ml	4-8 ml per iniezione
Bambini	270/320 mg I/ml	Dipende dall'età, peso e patologia (dose totale massima raccomandata 10 ml/kg)
Uso endovenoso		
Urografia		
Adulti	270/320 mg I/ml	40-80 ml[2]
Bambini < 7 kg	270/320 mg I/ml	2-4 ml/kg
Bambini > 7 kg	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg
		Tutte le dosi dipendono dall'età, peso, patologia (max 50 ml)
Flebografia	270 mg I/ml	50-150 ml/gamba
Constrast enhancement in tomografia computerizzata		
Adulti		
TAC del cranio	270/320 mg I/ml	50-150 ml
TAC del corpo	270/320 mg I/ml	75-150 ml
Bambini TAC del cranio e del corpo	270/320 mg I/ml	2-3 ml/kg fino a 50 ml (in alcuni casi possono essere somministrati fino a 150 ml)

GE imagination at work

INDICAZIONE/TIPO DI ESAME	CONCENTRAZIONE	VOLUME
Uso intratecale		
Mielografia lombare e toracica (Iniezione lombare)	270 mgI/ml oppure 320 mgI/ml	10-12 ml[3] 10 ml[3]
Mielografia cervicale (Iniezione cervicale o lombare)	270 mgI/ml oppure 320 mgI/ml	10-12 ml[3] 10 ml[3]
CAVITÀ CORPOREE		Il dosaggio deve essere adattato in base alle esigenze individuali per ottenere una visualizzazione ottimale
Uso Intrarticolare		
Artrografia	270 mgI/ml	1-15 ml
Uso orale		
Colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP)	150 mgI/ml	5-20 ml La dose raccomandata può essere superata più volte, es. in caso di iniezione nel duodeno (volumi studiati fino a 140 ml)
Uso intrauterino		
Isterosalpingografia (HSG)	270 mgI/ml	5-10 ml La dose raccomandata può essere superata più volte, es. in caso di reflusso in vagina (volumi studiati fino a 40 ml)
Studi gastrointestinali		
Uso orale		
Adulti		
Transito	320 mgI/ml	80-200 ml volumi studiati
Esofago	320 mgI/ml	10-200 ml
Stomaco	320 mgI/ml	20-200 ml volumi studiati
Bambini	150/270/320 mg I/ml	5 ml/kg su peso corporeo 10-240 ml volumi studiati
Uso rettale		
Bambini	150/270/320 mgI/ml	30-400 ml volumi studiati

(1) Entrambe le concentrazioni sono documentate, ma si consiglia l'uso della concentrazione di 270 mg I/ml nella maggior parte dei casi.
(2) In casi particolari è possibile superare la dose di 80 ml.
(3) Per ridurre al minimo eventuali reazioni avverse non deve essere superata la dose totale di 3,2 g di Iodio.

Anziani: Come per gli adulti

4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Tireotossicosi conclamata. Reazioni gravi da ipersensibilità a VISIPAQUE in anamnesi.

4.4 AVVERTENZE SPECIALI ED OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Speciali precauzioni per l'utilizzo di mezzi di contrasto non-ionici in generale: Una anamnesi positiva per **allergia**, **asma**, o **reazioni** indesiderate ai mezzi di contrasto iodati necessita di precauzioni particolari. In questi casi può essere presa in considerazione la premedicazione con corticosteroidi o antagonisti dei recettori istaminici H_1 e H_2. Il rischio di reazioni gravi in seguito all'impiego di VISIPAQUE è considerato basso. Tuttavia i mezzi di contrasto iodati possono provocare reazioni di tipo **anafilattoide** o altre manifestazioni da **ipersensibilità**. È bene quindi predisporre in anticipo un piano d'azione, con disponibilità dei farmaci e delle attrezzature necessarie al trattamento d'emergenza, qualora si dovesse verificare una reazione grave. È sempre consigliabile utilizzare un ago cannula in situ o un catetere per un rapido accesso endovenoso durante l'intera procedura radiodiagnostica. I mezzi di contrasto non ionici hanno *in vitro* minori effetti sul sistema della coagulazione rispetto ai mezzi di contrasto ionici. Nell'eseguire procedure di cateterizzazione vascolare occorre prestare particolare attenzione alla tecnica angiografica e lavare frequentemente il catetere (p. es. con soluzione fisiologica eparinizzata) per ridurre al minimo il rischio di tromboembolie correlate alla procedura. Un'adeguata **idratazione** deve essere assicurata prima e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. Questo vale soprattutto per i pazienti con mieloma multiplo, diabete mellito, disfunzione renale, così come per i lattanti, i bambini piccoli e gli anziani. I **bambini piccoli** (età < 1 anno) e soprattutto i **neonati** sono soggetti a squilibri elettrolitici e ad alterazioni emodinamiche. Particolare attenzione deve essere prestata nei pazienti affetti da **gravi cardiopatie** e da **ipertensione polmonare**, in quanto possono sviluppare alterazioni emodinamiche o aritmie. Pazienti con **patologia cerebrale acuta**, tumori o anamnesi positiva per **epilessia** sono predisposti a crisi convulsive e richiedono perciò particolare attenzione. Anche l'assunzione di **alcolici** e di **sostanze stupefacenti** aumenta il rischio di crisi convulsive e reazioni neurologiche. Per prevenire disfunzioni renali acute dovute alla somministrazione del mezzo di contrasto, è necessario trattare con particolare attenzione i pazienti con **funzione renale** già **compromessa** e **diabete mellito** poichè sono considerati pazienti a rischio. Anche i pazienti affetti da **paraproteinemia** (mielomatosi e macroglobulinemia di Waldenström) sono considerati a rischio. Le misure preventive includono: - Identificazione dei pazienti ad alto rischio. - Garantire un'adeguata idratazione, mantenendo se necessario un'infusione endovenosa prima e durante la procedura, finchè il mezzo di contrasto non è stato eliminato dai reni. - Evitare un ulteriore carico renale sottoforma di farmaci nefrotossici, sostanze colecistografiche orali, clampaggio arterioso, angioplastica dell'arteria renale o interventi chirurgici importanti, fintanto che il mezzo di contrasto non è stato eliminato. - Rinviare la ripetizione dell'esame con mezzo di contrasto fino a quando la funzionalità renale non sia tornata ai livelli pre-esame. Per prevenire l'acidosi lattica, il livello sierico di creatinina deve essere misurato nei pazienti diabetici trattati con **metformina** prima della somministrazione intravascolare del mezzo di contrasto iodato. Livello normale di creatinina serica: la somministrazione di metformina deve essere sospesa dal momento della somministrazione del mezzo di contrasto e non deve essere ripresa per 48 ore o fino a che la funzione renale è tornata normale. Funzione renale alterata: la somministrazione di metformina deve essere interrotta e l'esame con il mezzo di contrasto ritardato di 48 ore. La metformina può essere ripresa solamente se la funzionalità renale non è variata. In casi di emergenza in cui la funzione renale è anormale o sconosciuta, il medico dovrà valutare il rischio/beneficio dell'esame con il mezzo di contrasto e prendere le opportune precauzioni: interrompere la somministrazione di metformina, idratare il paziente, monitorare la funzione renale e i sintomi dell'acidosi lattica. Un'attenzione particolare è richiesta nei pazienti con gravi disturbi sia della funzione renale che epatica poichè possono avere un'eliminazione significativamente ritardata del mezzo di contrasto. Ai pazienti sottoposti ad **emodialisi** può essere somministrato il mezzo di contrasto per le procedure radiologiche, non è necessario stabilire una correlazione temporale tra la somministrazione del mezzo di contrasto e l'emodialisi. La somministrazione di mezzi di contrasto iodati può aggravare i sintomi della **miastenia grave**. Ai pazienti affetti da **feocromocitoma** sottoposti a procedure intervenzionistiche, dovrebbero essere somministrati come profilassi gli alfa bloccanti per evitare crisi ipertensive. Particolare attenzione è richiesta nei pazienti affetti da **ipertiroidismo**. I pazienti affetti da **gozzo** multinodulare possono essere a rischio di sviluppare ipertiroidismo dopo somministrazione di mezzi di contrasto iodati. Si deve anche tener conto della possibilità di indurre ipotiroidismo transitorio nei lattanti prematuri ai quali vengono somministrati mezzi di contrasto. Non sono stati segnalati casi di **stravaso** per VISIPAQUE ma è probabile che VISIPAQUE grazie alla sua isotonicità provochi minore dolore locale ed edema extravascolare rispetto ai mezzi di contrasto iperosmolari. Come misura di routine si raccomanda di sollevare e raffreddare la zona interessata. In alcuni casi può essere necessaria la decompressione chirurgica. Periodo di osservazione: Dopo somministrazione del mezzo di contrasto il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti, poiché la maggior parte degli effetti collaterali gravi si manifesta entro questo intervallo. Tuttavia l'esperienza dimostra che reazioni da ipersensibilità possono comparire fino a diverse ore o giorni dopo la somministrazione. Uso intratecale: Dopo mielografia il paziente deve riposare per 1 ora con il capo ed il torace sollevati a 20°, dopodichè il paziente può muoversi con cautela, ma deve evitare di chinarsi. Se il paziente è sdraiato a letto, il capo ed il torace devono rimanere sollevati per le prime 6 ore. Tenere sotto osservazione durante questo periodo i pazienti per i quali si sospetta una bassa soglia convulsiva. I pazienti esterni non devono rimanere completamente soli per le prime 24 ore.

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

L'impiego di mezzi di contrasto iodati può causare disturbi transitori della funzione renale e ciò può aggravare una condizione di acidosi lattica nei diabetici che stanno assumendo metformina (vedere 4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego). Pazienti trattati con **interleukina-2** da meno di due settimane dalla somministrazione di un mezzo di contrasto iodato hanno mostrato maggiore rischio di reazioni tardive (simil-influenzali o cutanee). Tutti i mezzi di contrasto iodati possono interferire con i tests di funzionalità tiroidea in tal modo la capacità del tessuto tiroideo di legare lo iodio può essere ridotta per parecchie settimane. Alte concentrazioni di mezzo di contrasto nel siero e nelle urine possono alterare i risultati dei **test di laboratorio** per bilirubina, proteine o sostanze inorganiche (per es. ferro, rame, calcio e fosfati). Queste sostanze non devono quindi essere dosate il giorno dell'esame.

4.6 GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO

Impiego in gravidanza Finora non è stata provata l'innocuità di VISIPAQUE nelle pazienti in gravidanza. La valutazione degli studi sperimentali sugli animali non ha evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti sulla riproduzione, sviluppo embrionale o fetale, gestazione e sviluppo peri- e postnatale. Poiché qualora possibile, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti durante la gravidanza dovrebbe essere evitata, i benefici di un esame radiografico, con o senza mezzo di contrasto, dovrebbero essere accuratamente valutati in rapporto ai possibili rischi. Il prodotto non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che i benefici non siano superiori ai rischi

e l'esame sia considerato indispensabile dal medico. *Impiego nell'allattamento* L'entità di escrezione nel latte umano è molto scarsa e la quantità ingerita dal lattante nelle 24 ore è inferiore ai limiti di sicurezza previsti per i bambini. Tuttavia, per evitare qualsiasi rischio per il lattante, si consiglia di sospendere l'allattamento prima della somministrazione di VISIPAQUE e non riprenderlo per almeno 24 ore, eliminando periodicamente il latte prodotto in tale intervallo di tempo.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

In seguito a somministrazione intratecale si sconsiglia di guidare veicoli o di usare macchinari durante le prime 24 ore.

4.8 EFFETTI INDESIDERATI

Qui di seguito sono elencati i possibili effetti collaterali relativi alle procedure radiografiche che prevedono l'impiego di VISIPAQUE. Reazioni gravi o fatali si verificano soltanto in casi molto rari. Le **reazioni da ipersensibilità** generalmente si manifestano con sintomi respiratori o cutanei come dispnea, rash, eritema, orticaria, prurito, reazioni cutanee, angioedema, ipotensione , febbre, edema della laringe, broncospasmo o edema polmonare. Le **reazioni ipersensibilità** possono manifestarsi indipendentemente dalla dose e dalla modalità di somministrazione, lievi sintomi possono rappresentare il primo segnale di una reazione di ipersensibilità/shock grave. La somministrazione del mezzo di contrasto deve essere interrotta immediatamente e, se necessario, deve essere praticata una terapia specifica attraverso l'accesso vascolare. I pazienti in terapia con **beta bloccanti** possono riferire i sintomi atipici di ipersensibilità che possono essere confusi con una reazione vagale. Un incremento minore e transitorio della creatinina sierica è comune dopo somministrazione di mezzi di contrasto iodati, ma generalmente non ha alcuna rilevanza clinica. Un effetto indesiderato si intende essere: - Molto comune se la frequenza è ≥1/10. - Comune se la frequenza è fra ≥1/100 e <1/10. - Non comune se la frequenza è fra ≥1/1.000 e <1/100. - Raro se la frequenza è fra ≥1/10.000 e 1/1.000. - Molto raro se la frequenza è <1/10.000. Le reazioni per le quali non può essere fornita una stima della frequenza a causa della mancanza di dati clinici, sono classificate come "non nota". Le frequenze listate si basano sulla documentazione clinica interna e su studi su larga scala pubblicati che comprendono più di 48.000 pazienti.

Uso intravascolare:

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie cardiache	Aritmia Ipocinesia ventricolare Ischemia miocardica	Raro Non nota Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea Vertigine Disturbo sensoriale Disfunzione motoria Convulsioni	Non comune Raro Molto raro Non nota Non nota
Patologie dell'occhio	Cecità transitoria	Molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche (013) non cardiogeno	Tosse Dispnea Edema polmonare non nota	Raro Molto raro
Patologie gastrointestinali	Nausea Vomito Dolore addominale/fastidio	Non commune Non commune Molto raro
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta	Molto raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	Non nota
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Iodismo	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione Ipertensione Ischemia Spasmo arterioso Trombosi Tromboflebite	Raro Molto raro Molto raro Non nota Non nota Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di caldo generalizzata Dolore Piressia Sensazione di freddo	Non comune Raro Raro Molto raro
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità Reazione anafilattoide Shock anafilattoide	Non comune Non nota Non nota
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale	Non nota

Uso intratecale:

Gli effetti indesiderati, dopo uso intratecale, possono essere ritardati e possono manifestarsi alcune ore o perfino alcuni giorni dopo la procedura. La frequenza è simile a quella della singola puntura lombare. **L'irritazione meningea** con fotofobia, il meningismo e la meningite chimica franca sono stati osservati con altri mezzi di contrasto organoiodati non ionici. La possibilità che insorge una meningite infettiva deve essere considerata. Analogamente, le manifestazioni di **disfunzione cerebrale transitoria** sono state riscontrate in occasioni molto rare con altri mezzi di contrasto organoiodati non ionici. Queste includono crisi convulsive, confusione transitoria o disfunzione transitoria motoria o sensoriale. Le alterazioni dell'EEG sono state riscontrate in un numero molto limitato di questi pazienti.

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie del sistema nervoso	Cefalea Convulsione	Non comune Non nota
Patologie gastrointestinali	Vomito Nausea	Non comune Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione in sede di iniezione	Non nota

Colangiopancreatografia Endoscopica Retrograda (ERCP):

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale Nausea Vomito Pancreatine Amilasi ematica aumentata Lipasi aumentata	Comune Comune Non Comune Non nota Non nota Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia	Comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota

Isterosalpingografia (HSG):

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale Nausea Vomito	Molto comune Comune Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia	Comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Emorragia vaginale	Molto comune

Artrografia:

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione	Comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota

Studi del tratto gastrointestinale:

MedDRA CLASSIFICAZIONE SISTEMA/ORGANO	ADRs	FREQUENZA
Patologie gastrointestinali	Diarrea Dolore addominale Nausea Vomito	Comune Comune Comune Non comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota

4.9 SOVRADOSAGGIO

Il sovradosaggio è improbabile in pazienti con una funzionalità renale normale. La durata della procedura è importante per la tollerabilità renale di alte dosi di mezzo di contrasto, ($t_{1/2}$ ~ 2 ore). In caso di sovradosaggio accidentale, la perdita idro-elettrolitica deve essere compensata tramite infusione. La funzione renale deve essere controllata almeno per i 3 giorni successivi. Se necessario, l'emodialisi può essere utilizzata per eliminare l'eccesso di iodixanolo. Non esiste un antidoto specifico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE

Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto radiologico, iodato, idrosolubile, nefrotropico, a bassa osmolarità;codice ATC V08AB09. L'effetto di contrasto dopo iniezione è dovuto all'assorbimento delle radiazioni a livello dei vasi sanguigni e dei tessuti da parte degli atomi di iodio contenuti nella molecola del prodotto. Per ciò che riguarda la maggior parte dei parametri emodinamici, clinico-chimici e del sistema della coagulazione valutati dopo iniezione endovenosa di Iodixanolo in volontari sani, non è stata evidenziata alcuna variazione significativa rispetto ai valori pre-iniezione. Le poche variazioni osservate nei parametri di laboratorio sono risultate modeste e di non rilevanza clinica. VISIPAQUE ha effetti modesti sulla funzione renale dei pazienti. Nei pazienti diabetici con livelli di creatinina sierica pari a 1,3-3,5 mg/dl, l'impiego di VISIPAQUE ha indotto un aumento di creatinina sierica ≥ 0,5 mg/dl nel 3% dei pazienti trattati ed un aumento ≥ 1,0 mg/dl nel 0% dei pazienti trattati. Il rilascio di enzimi (fosfatasi alcalina ed N-acetil-beta-glucosaminidasi) dalle cellule tubulari prossimali è inferiore rispetto a quello determi-

nato dai mezzi di contrasto monomerici non-ionici, e analogo comportamento si può osservare nel confronto con i mezzi di contrasto ionici dimerici. VISIPAQUE è inoltre ben tollerato a livello glomerulare. VISIPAQUE è inoltre ben tollerato a livello renale. Rispetto ad altri mezzi di contrasto, VISIPAQUE ha evidenziato, negli studi in cui è stato valutato, una minore interferenza sui parametri cardiovascolari come la pressione telediastolica ventricolare sinistra, la pressione sistolica ventricolare sinistra, la frequenza cardiaca, l'intervallo QT ed il flusso in arteria femorale.

5.2 PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE

Iodixanolo si distribuisce rapidamente nell'organismo con una emivita media di distribuzione pari a circa 21 minuti. Il volume apparente di distribuzione corrisponde a quello dei liquidi extracellulari (0,26 l/kg peso corporeo) e indica che iodixanolo si distribuisce solo nel compartimento extracellulare. Non sono stati evidenziati metaboliti. Il legame proteico è inferiore al 2%. L'emivita media di eliminazione è di circa 2 ore. Iodixanolo viene eliminato principalmente per via renale per filtrazione glomerulare. Circa l'80% della dose di iodixanolo somministrata per via endovenosa a volontari sani si ritrova immodificata nelle urine entro 4 ore ed il 97% entro 24 ore. Solo l'1,2% della dose iniettata viene eliminata per via fecale entro 72 ore dalla somministrazione del mezzo di contrasto. La concentrazione massima nelle urine si raggiunge dopo circa 1 ora dall'iniezione. Non è stata evidenziata alcuna modificazione dose-dipendente della cinetica nell'ambito dei dosaggi consigliati.

5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Studi di riproduzione in ratti e conigli non hanno mostrato riduzione della fertilità o teratogenicità dovute a iodixanolo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Trometamolo, cloruro di sodio, cloruro di calcio, sodio calcio edetato, acido cloridrico (aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Il pH del prodotto è compreso tra 6,8 e 7,6.

6.2. INCOMPATIBILITÀ

Sebbene non siano state evidenziate incompatibilità, è consigliabile non miscelare VISIPAQUE direttamente con altri farmaci. Devono essere utilizzate siringhe separate.

6.3 PERIODO DI VALIDITÀ

3 anni a confezionamento integro, a temperatura non superiore ai 30°C protetto dalla luce e dai Raggi-X secondari.

6.4 SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C protetto dalla luce e dai Raggi-X secondari. Il prodotto può essere conservato per un mese a 37°C.

6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

Confezioni: Flaconi in vetro Il prodotto è distribuito in flaconi per iniezioni (20 ml) e flaconi per infusione (50, 100, 200 e 500 ml). Entrambi sono in vetro borosilicato incolore ad alta resistenza (Ph. Eur. Tipo I) chiusi con tappi di gomma clorobutilica (Ph. Eur. Tipo I) e sigillati con capsule ad apertura a strappo con copertura in plastica colorata. Flaconi in polipropilene Il prodotto è distribuito in flaconi in polipropilene da 50, 100, 200 e 500 ml, sono chiusi con tappi di gomma clorobutilica (Ph. Eur. Tipo I) e sigillati con tappi a vite a prova di manomissione in plastica. VISIPAQUE **150 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 50 ml e 200 ml; flaconi in polipropilene da 50 e 200 ml. VISIPAQUE **270 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 20 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml; flaconi in polipropilene da 50, 100 ml, 200 e 500 ml. VISIPAQUE **320 mg I/ml soluzione iniettabile:** flaconi in vetro da 20 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml e 500 ml, flaconi in polipropilene da 50, 100 ml, 200 e 500 ml.

6.6 ISTRUZIONI PER L'USO E LA MANIPOLAZIONE

Come per tutti i prodotti ad uso parenterale, VISIPAQUE, deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso per verificare l'assenza di materiale particolato, modifiche del colore della soluzione e l'integrità del contenitore. Il prodotto deve essere aspirato nella siringa immediatamente prima dell'uso. I flaconi sono per uso singolo e il mezzo di contrasto non utilizzato deve essere scartato. Prima della somministrazione VISIPAQUE può essere riscaldato a temperatura corporea (37°C). Istruzioni addizionali per l'impiego con pompe/iniettori automatici I flaconi di mezzo di contrasto da 500 ml devono essere utilizzati solamente in connessione con pompe/iniettori automatici approvati per questo volume. Deve essere eseguita una singola perforazione. Il connettore tra la pompa/iniettore automatico ed il paziente deve essere sostituito dopo ciascun paziente. Ogni quantità non utilizzata del mezzo di contrasto rimanente nel flacone e tutti i tubi di connessione devono essere eliminati al termine della giornata. Quando conviene, possono essere utilizzati flaconi più piccoli. Si devono seguire le istruzioni del produttore della pompa/iniettore automatico.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l. Via Galeno, 36 20126 Milano - Italia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VISIPAQUE 150 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 029354014*
VISIPAQUE 150 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 50 ml	A.I.C. 029354204*
VISIPAQUE 150 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 200 ml	A.I.C. 029354026*
VISIPAQUE 150 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 200 ml	A.I.C. 029354139*
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 20 ml	A.I.C. 029354038
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 029354040
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 50 ml	A.I.C. 029354216*
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 100 ml	A.I.C. 029354053
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 100 ml	A.I.C. 029354141
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 200 ml	A.I.C. 029354065
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 200 ml	A.I.C. 029354154
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 500 ml	A.I.C. 029354115*
VISIPAQUE 270 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 500 ml	A.I.C. 029354166
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 20 ml	A.I.C. 029354077
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 50 ml	A.I.C. 029354089
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 50 ml	A.I.C. 029354228*
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 100 ml	A.I.C. 029354091
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 100 ml	A.I.C. 029354178
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 200 ml	A.I.C. 029354103
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 200 ml	A.I.C. 029354180
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone 500 ml	A.I.C. 029354127 *
VISIPAQUE 320 mg I/ml soluzione iniettabile – flacone in polipropilene 500 ml	A.I.C. 029354192

*confezioni non in commercio.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

3 Aprile 1996 / Aprile 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione Agenzia Italiana del Farmaco AIC/N/V N°1329 del 16.06.2008