

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

XENETIX 350 mg/ml, rastvor za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora sadrži 350 mg joda u obliku jobitridola.

	50ml	100ml	200ml
Aktivna supstanca			
Jobitridol	38,39 g	76,78 g	153,56 g
Sadržaj joda	17,50 g	35,00 g	70,00 g

Viskoznost pri 20°C: 21 mPa.s
Viskoznost pri 37°C: 10 mPa.s
Osmolalnost: 915 mOsm/kg H₂O

Pomoćna supstanca sa poznatim djelovanjem: natrijum (do 3.5mg na 100ml)

Za potpuni popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Koristi se isključivo u dijagnostičke svrhe.

Kontrastno sredstvo za:

- ◆ Intravensku urografiju
- ◆ Kompjuterizovanu tomografiju
- ◆ Intravenoznu digitalnu subtrakcionu angiografiju
- ◆ Arteriografiju
- ◆ Angiokardiografiju

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje se mora prilagoditi samom postupku ispitivanja i području koje se ispituje, zavisno od tjelesne mase i funkcije bubrega pacijenta, posebno kod djece.

Preporučene doze za intravaskularni put primjene:

Indikacija	Srednja terapijska doza (ml/kg)	Ukupni volumen (min/max) ml
Intravenozna urografija	1,0	50-100
Kompjuterizovana tomografija		
- mozga	1,0	40-100
- cijelog tijela	1,8	90-180
Intravenozna digitalna subtrakciona angiografija	2,1	95-250
Arteriografija		
- periferna	2,2	105-205
- donjih ekstremiteta	1,8	80-190
- abdominalna	3,6	155-330
Angiokardiografija		
- odrasli	1,9	65-270
- djeca	4,6	1-13

Način primjene

Xenetix se primjenjuje intraarterijskim ili intravenskim putem primjene kao jednodozni preparat u volumenima od 50, 100 i 200 ml.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na jobitridol ili neku od pomoćnih supstanci.
- Istorija ozbiljnih trenutnih ili odgođenih kožnih reakcija na Xenetix 350 injekcije (vidjeti dio 4.8).
- Manifestna tireotoksikoza.
- Histerosalpingografija tokom trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

- Postoji rizik od pojave alergijske reakcije, bez obzira na način primjene i dozu lijeka.

- Rizik od alergijskih reakcija koji je povezan s kontrastnim sredstvom primjenjenim lokalno za opacifikaciju tjelesnih šupljina nije potpuno jasan:
 - a) Primjena određenim posebnim putevima (artikularno, bilijarno, intratekalno, intrauterino itd.) rezultira različitim stepenima sistemske difuzije tj. moguće je primijetiti sistemske efekte.
 - b) Oralna i rektalna primjena obično rezultiraju vrlo ograničenom sistemskom difuzijom. Kad je gastrointestinalna sluznica normalna, u urinu nije moguće detekovati više od 5% primjenjene doze, dok se ostatak eliminiše fecesom. Naprotiv, apsorpcija se povećava ako je sluznica oštećena. U slučaju perforacije, apsorpcija je brza i potpuna s difuzijom u peritonealnu šupljinu te se proizvod eliminiše putem urina. Stoga, pojava dozno-zavisnih sistemskih dejstava zavisi od stanja gastrointestinalne sluznice.
 - c) Međutim, alergijski imunološki mehanizam ne zavisi od doze te se imuno-alergijske reakcije uvijek mogu javiti, bez obzira na odabrani način primjene.

Dakle, sa gledišta učestalosti i intenziteta nuspojava postoje sljedeće situacije:

- kontrastna sredstva primijenjena vaskularnim putem i nekim lokalnim putevima i
- kontrastna sredstva primijenjena putem gastrointestinalnog trakta koja se vrlo slabo apsorbuju pod normalnim uslovima.

4.4.1. Opšte napomene za sva jodna kontrastna sredstva

4.4.1.1 Upozorenja

Zbog nepostojanja specifičnih ispitivanja, mijelografija nije indikacija za Xenetix. Sva jodna kontrastna sredstva mogu dovesti do slabijih ili jačih reakcija koje mogu biti opasne po život. Ove reakcije mogu biti trenutne (unutar 60 minuta nakon primjene) ili odgođene (unutar 7 dana od primjene) i često su nepredvidljive.

Zbog rizika pojave jačih reakcija, treba uvijek imati spremnu opremu za hitno oživljavanje.

Identifikovano je nekoliko mehanizama koji objašnjavaju pojavu ovih reakcija:

- direktno toksično dejstvo na vaskularni epitel i tkivne proteine.
- farmakološko djelovanje koje modifikuje koncentracije nekih endogenih faktora (histamina, komponenata komplementa, medijatora upale) primijećeno je češće kod upotrebe hiperosmolalnih kontrastnih sredstava.
- rane alergijske reakcije posredovane IgE antitijelima na kontrastno sredstvo Xenetix (anafilaksija).
- alergijske reakcije posredovan ćelijskim-tipom mehanizma (odgođene kožne reakcije).

Kod pacijenata koji su već imali reakciju prilikom prethodne primjene jodnih kontrastnih sredstava, postoji povećani rizik ponavljanja reakcije nakon primjene istog kontrastnog sredstva, ili pak neke druge jodne supstance. Takvi pacijenti se smatraju osobama s povećanim rizikom za pojavu reakcije.

Jodna kontrastna sredstva i štitna žlijezda (vidjeti dio 4.4.2.5)

Prije primjene jodnih kontrastnih sredstava važno je utvrditi da se kod pacijenta ne predviđa scintigrafski pregled, biološki pregled štitne žlijezde ili da pacijent ne treba primiti radioaktivni jod u terapijske svrhe.

Bilo koji način primjene jodnih kontrastnih sredstava narušava koncentracije hormona i primanje joda od strane tiroidne žlijezde ili metastaza kancera štitne žlijezde, sve dok se nivo joda u urinu ne vrati na normalne vrijednosti.

Ostala upozorenja

Ekstravazacija nije učestala komplikacija intravenske primjene kontrastnog sredstva (0.04% do 0.9%). Javlja se češće kod primjene hiperosmolalnih kontrastnih sredstava. Većina povreda su manjeg opsega, iako se mogu javiti i teške povrede kao što je kožni ulkus, nekroza tkiva i kompartment sindrom pri primjeni bilo kog jodnog kontrastnog sredstva. Faktori rizika i/ili težine zavise od samog bolesnika (tanki krvni sudovi, slab bolesnik) i korištene tehnike (upotreba automatskih injektora, velikog volumena). Vrlo je važno unaprijed procijeniti sve rizične faktore te shodno tome optimizovati mjesto injekcije i prilagoditi tehniku primjene, te pratiti pacijenta prije, tokom i nakon injekcije Xenetix-a.

4.4.2. Mjere opreza pri upotrebi

4.4.2.1. Nepodnošljivost jodnih kontrastnih sredstava

Prije obavljanja pretrage:

- potrebno je identifikovati rizične pacijente detaljnom anamnestičkom obradom.

Kortikosteroidi i H1 antihistaminici preporučuju se za premedikaciju pacijenata s najvećim rizikom mogućih reakcija na kontrastna sredstva (poznata nepodnošljivost jodnih kontrastnih sredstava). Međutim, ovi lijekovi ne mogu zaštititi bolesnike od pojave ozbiljnog ili smrtonosnog anafilaktičkog šoka.

Za vrijeme pretrage potrebno je osigurati:

- medicinski nadzor
- otvoren venski put

Nakon pretrage:

- nakon primjene kontrastnog sredstva pacijenti se moraju kontrolisati najmanje 30 minuta jer se u tom periodu javlja većina ozbiljnih nuspojava
- pacijenti moraju biti informisani o mogućim odloženim reakcijama (unutar 7 dana nakon pretrage) (vidjeti dio 4.8)

4.4.2.2. Insuficijencija bubrega

Jodna kontrastna sredstva mogu indukovati prolazne promjene funkcije bubrega ili pogoršati ranije postojeću insuficijenciju bubrega.

Preventivne mjere uključuju:

- identifikovanje rizičnih pacijenata tj. onih sa dehidracijom, renalnom insuficijencijom, diabetesom, teškim zatajenjem srca, monoklonalnom

gamapatijom (multipli mijelom, Waldenström-ova makroglobulinemija), anamnestički podaci o renalnoj insuficijenciji nakon primjene kontrastnih sredstava, djeca mlađa od godinu dana i stariji bolesnici s ateromom.

- hidratacija, ako je potrebna, s fiziološkim rastvorom.
- izbjegavati istovremenu primjenu nefrotoksičnih lijekova. Ako to nije moguće izbjeći, laboratorijsko praćenje funkcije bubrega mora biti učestalije. Lijekovi na koje se to odnosi su aminoglikozidi, supstance sa platinom, visoke doze metotreksata, pentamidina, foskarneta i određenih antivirusa (aciklovira, ganciklovira, valaciklovira, adefovira, cidofovira, tenofovira), vankomicin, amfotericin B, imunosupresivi poput ciklosporina ili takrolimusa, ifosfamid.
- obratiti pažnju na intervale od najmanje 48 sati između dvije radiološke pretrage ili odgoditi novu pretrage dok se ne uspostavi osnovna funkcija bubrega.
- spriječiti laktacidozu kod dijabetičara koji uzimaju metformin mjerenjem vrijednosti kreatinina.

Normalna funkcija bubrega: uzimanje metformina mora se prekinuti prije pretrage i najmanje 48 sati nakon ili do uspostavljanja normalne funkcije bubrega. Poremećena funkcija bubrega: metformin je kontraindikovano. U hitnim slučajevima: ako je pretraga neophodna potrebno je preduzeti mjere opreza npr. prekinuti uzimanje metformina, hidratacija, praćenje funkcije bubrega i obratiti pažnju na znakove laktacidoze.

Pacijenti na hemodijalizi mogu primiti jodna kontrastna sredstva jer se ona uklanjaju dijalizom. Potrebno je dobiti prethodno odobrenje specijalista za hemodijalizu.

4.4.2.3. Insuficijencija jetre

Posebna pažnja je potrebna kod pacijenata s renalnom i jetrenom insuficijencijom, pošto je u tim slučajevima rizik od retencije kontrastnih sredstava povećan.

4.4.2.4. Astma

Preporučuje se stabilizacija astmatičnih pacijenata prije primjene kontrastnih sredstava.

Zbog povećanog rizika od razvoja bronhospazama, s posebnom pažnjom se pristupa pacijentima koji su imali astmatične napade unutar 8 dana prije primjene kontrastnih sredstava.

4.4.2.5. Poremećaj funkcije štitne žlijezde

Nakon primjene jodnog kontrastnog sredstva, posebno kod pacijenata sa gušavosti ili ranijim poremećajem funkcije štitne žlijezde, postoji rizik od pojave hipertireoze ili razvoja hipotireoze. Takođe postoji rizik od hipotireoze kod novorođenčadi koja su primila ili čije su majke primile jodna kontrastna sredstva.

Shodno tome, funkcija štitne žlijezde kod novorođenčadi koja su primila ili čije su majke primile jodni kontrast treba biti evaluirana i pažljivo praćena da bi se osiguralo da štitna žlijezda funkcioniše normalno.

4.4.2.6. Kardiovaskularne bolesti (vidjeti dio 4.8)

Kod pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima (kao što su rano ili očito zatajenje srca, koronaropatija, pulmonalna hipertenzija, valvulopatija, srčane aritmije), rizik od pojave kardiovaskularnih reakcija povećan je nakon primjene jodnih kontrastnih sredstava. Intravaskularna primjena kontrastnog sredstva može uzrokovati plućni edem kod pacijenata sa manifestnim ili početnim zatajenjem srca budući da primjena kod plućne hipertenzije i poremećaja srčanih zalizaka može rezultirati vidljivim promjenama u hemodinamici. Učestalost i težina ovih nuspojava zavise od stepena i težine kardiovaskularnih poremećaja. U slučaju teške i hronične hipertenzije, rizik od oštećenja funkcije bubrega zbog primjene kontrastnog sredstva, a posebno zbog kateterizacije, može biti povećan. Ishemijske EKG promjene i teške aritmije su najčešće opažene kod starijih i srčanih pacijenata. Vrlo rijetko su prijavljeni slučajevi ventrikularne fibrilacije izvan konteksta reakcija preosjetljivosti odmah nakon primjene kontrastnog sredstva. Potrebno je pažljivo procijeniti odnos rizika i koristi kod takvih pacijenata.

4.4.2.7. Poremećaji centralnog nervnog sistema

Odnos rizika i koristi potrebno je procijeniti za svakog pacijenta:

- zbog rizika pogoršanja neuroloških simptoma kod pacijenata s prolaznim ishemičnim napadom, akutnim cerebralnim infarktom, nedavnim intrakranijalnim hemoragijama, cerebralnim edemom, idiopatskom ili sekundarnom (tumor, ožiljak) epilepsijom.
- u slučaju primjene intra-arterijskih injekcija kod pacijenata pod utjecajem alkohola (akutni ili kronični alkoholizam) i drugih zavisnika o lijekovima.

4.4.2.8. Feohromocitom

Kod pacijenata koji boluju od feohromocitoma može se razviti hipertenzivna kriza nakon intravaskularne primjene kontrastnog sredstva i moraju se kontrolisati prije obavljanja pretraga.

4.4.2.9. Miastenija gravis

Primjena kontrastnog sredstva može pogoršati simptome miastenije gravis.

4.4.2.10. Pojačavanje nuspojava

Nuspojave povezane s primjenom kontrastnog sredstva mogu se pojačati kod pacijenata koji su agitirani, anksiozni ili pate od jakih bolova. Može biti potrebno primijeniti određene mjere poput sedacije.

4.4.2.11.

Prolazna supresija štitne žlijezde ili hipotireoza uočena je kod djece nakon izlaganja jednom kontrastnom sredstvu. Češće je uočeno kod novorođenčadi i nedonoščadi te nakon postupaka povezanih s višim dozama. Novorođenčad može biti izložena i preko majke tokom trudnoće (vidjeti dio 4.6). Kod novorođenčadi, osobito nedonoščadi, koja su bila izložena jobitridolu, bilo preko majke tokom trudnoće ili u neonatalnom periodu, preporučuje se praćenje funkcije

štitne žlijezde.

Ako se otkrije hipotireoza, treba razmotriti potrebu daljeg liječenja i nadzirati funkciju štitnjače dok se ne normalizira.

4.4.2.12. Pomoćne supstance

Ovaj lijek u svom sastavu ima natrijum, ali njegova koncentracija je manja od 1 mmol/100ml.

4.4.3 Upozorenja i mjere opreza kod upotrebe određenim specifičnim putevima primjene s naznačenom sistemskom difuzijom

4.4.3.1 Medicinski proizvodi primjenjeni intrauterinim putem

Kontraindikacije

Trudnoća je kontraindikacija za histerosalpingografiju.

Mjere opreza pri upotrebi

Kod svih žena u fertilnoj dobi treba provoditi sistematski pregledni (screening) test na trudnoću. Pažljivo treba procijeniti potrebu izlaganja ženskog genitalnog trakta rentgenskom zračenju kada se važe između koristi i rizika za pacijenticu.

U slučaju akutne upale zdjelice ili infekcija, histerosalpingografiju treba izvesti tek nakon pažljive procjene odnosa između koristi i rizika.

4.4.3.2. Akutni pankreatitis za endoskopsku retrogradnu holangiopankreatografiju (ERP)

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

4.5.1. Interakcije s drugim lijekovima

Metformin kod dijabetičara (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi - Insuficijencija bubrega)

Radiofarmaceutici (vidjeti dio 4.4)

Jodna kontrastna sredstva kroz period od nekoliko sedmica narušavaju prijem radioaktivnog joda u štitnu žlijezdu, što može rezultirati smanjenim prijemom joda prilikom scintigrafskog pregleda štitne žlijezde, a isto tako može narušiti prihvatanje joda 131 prilikom liječenja. Kod pacijenata kod kojih je potrebno učiniti scintigrafiju bubrega injekcijom radiofarmaceutika koji se luče kroz renalne tubule, preporučljivo je ovaj dijagnostički zahvat izvesti prije davanja injekcije jednog kontrastnog sredstva.

Beta adrenergički blokatori, vazoaktivni lijekovi, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, blokatori angiotenzin receptora:

Ovi lijekovi smanjuju djelovanje kardiovaskularnih kompenzatornih mehanizama koji se mogu javiti za vrijeme hemodinamičkih poremećaja. Potrebno je obavijestiti ljekara prije primjene kontrastnih sredstava i pripremiti odgovarajuću opremu za reanimaciju u slučaju razvoja hemodinamičkih poremećaja.

Diuretici: zbog rizika od dehidracije uzokovane diureticima, rehidracija s vodom i elektrolitima mora se provesti prije davanja jodnog kontrastnog sredstva kako bi se ograničio rizik od akutnog zatajenja bubrega.

Interleukin-2:

Rizik od razvoja reakcija na kontrastna sredstva povećava se u slučajevima nedavnog tretmana s interleukinom-2 (intravenski put primjene) tj. osipa ili mnogo rjeđe hipotenzije, oligurije ili renalne insuficijencije.

4.5.2. Ostali oblici interakcija

Visoke koncentracije jodnog kontrastnih sredstava u plazmi i urinu mogu reagovati sa *in vitro* određivanjem bilirubina, proteina i neorganskih supstanci (željezo, bakar, kalcijum i fosfati); ove pretrage ne preporučuju se unutar 24 sata nakon primjene kontrastnog sredstva.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o upotrebi jobitridola kod trudnica ili su limitirani (manje od 300 ishoda trudnoće).

Studije na životinjama ne ukazuju na direktan ili indirektan uticaj s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio. 5.3.)

Kao preventivna mjera preporučuje se izbjegavanje primjene Xenetixa tokom trudnoće.

Prolazno preopterećenje jodom nakon primjene ovog proizvoda kod majke može dovesti do fetalnog distiroidizma, ako se pregled provede nakon 14. sedmice trudnoće. Međutim, u smislu reverzibilnosti uticaja i očekivane koristi za majku, izolovana primjena jodnog kontrastnog sredstva je opravdana ako je indikacija za radiološki pregled trudnice pažljivo procijenjena.

U novorođenčadi koja su bila izložena jobitridolu u maternici, preporučuje se pratiti funkciju štitnjače (vidjeti dio 4.4).

Dojenje

Ekskrecija jodnog kontrastnog sredstva u majčino mlijeko je vrlo mala. Posljedično, izolovana primjena kod majke uključuje i manji rizik od nuspojava za dojenče. Preporučuje se privremeno prekinuti dojenja na 24 sata nakon intravenozne primjene jodnog kontrastnog sredstva.

Plodnost

Studija na štakorima ne ukazuje na uticaj na reproduktivnu funkciju.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Nije primjenjivo.

4.8. Neželjena djelovanja

Tokom kliničkih studija na 905 pacijenata, 11% pacijenata prijavilo je nuspojave povezane s primjenom Xenetix-a, osim osjećaja topline, najčešće su bile osjećaj boli, bol na mjestu injekcije, loš okus u ustima i mučnina.

Nuspojave povezane s primjenom Xenetix-a obično su slabijeg do srednjeg intenziteta i prolazne.

Najčešće zabilježene nuspojave tokom primjene Xenetix-a nakon stavljanja u promet su osjećaj topline, bol i edem na mjestu injekcije.

Reakcije preosjetljivosti obično se javljaju trenutno (tokom injekcije ili tokom 1 sata od početka injekcije) ili su ponekad odgođene (1 sat do nekoliko dana nakon injekcije), i tada se javljaju u obliku neželjenih kožnih reakcija.

Trenutne reakcije obuhvataju jednu ili nekoliko uzastopnih ili istovremenih nuspojava koje najčešće uključuju kožne reakcije, respiratorne i/ili kardiovaskularne poremećaje, koji mogu biti prvi znakovi šoka koji rijetko može biti i fatalan.

Teški poremećaji rada srca, uključujući ventrikularnu fibrilaciju, rijetko su zabilježeni kod srčanih bolesnika, u i izvan konteksta preosjetljivosti (vidjeti dio 4.4).

Neželjena djelovanja prikazana u tablici razvrstana su prema organskim sistemima i učestalosti prema sljedećim kategorijama:

Vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (učestalost ne može biti procijenjena na temelju dostupnih podataka). Učestalost ovih nuspojava izvedena je iz podataka studije na 352 255 bolesnika.

Organski sistem	Učestalost: nuspojava
Poremećaji imunološkog sistema	Rijetko: preosjetljivost Vrlo rijetko: anafilaktički šok, anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Endokrini poremećaji	Vrlo rijetko: poremećaj štitnjače Nepoznato: prolazni neonatalni hipotireoidizam koji odgovara PT kongenitalnom hipotireoidizmu, hipotireoidizam ***
Poremećaji nervnog sistema	Rijetko: presinkopa (vazovagalna reakcija), tremor*, parestezija* Vrlo rijetko: koma*, napadaji*, stanje konfuzije*, poremećaji vida*, amnezija*, fotofobija*, prolazna sljepoća*, somnolencija*, agitacija*, glavobolja Nepoznato: vrtoglavica**
Poremećaji uha i lavirinta	Rijetko: vrtoglavica

	Vrlo rijetko: oštećenje sluha
Srčani poremećaji	Rijetko: tahikardija, bradikardija Vrlo rijetko: srčani zastoje, infarkt miokarda (češće se javlja nakon intrakoronarne injekcije), aritmija, ventrikularna fibrilacija, angina pektoris, Torsade de Pointes, koronarni arteriospazam
Poremećaji krvnih sudova	Rijetko: hipotenzija, hipertenzija Vrlo rijetko: cirkulatorni kolaps Nepoznato: cijanoza **
Poremećaji respiratornog sistema, toraksa i medijastinuma	Rijetko: dispneja, kašalj, osjećaj stezanja u grlu, kihanje Vrlo rijetko: respiratorni arest, pulmonalni edem, bronhospazam, laringospazam, laringealni edem
Poremećaji probavnog sistema	Manje često: mučnina Rijetko: povraćanje Vrlo rijetko: bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko: angioedem, urtikarija (lokalizirana ili opsežna), eritem, pruritus Vrlo rijetko: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza, Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza, ekcem, makulo-papilarni osip (sve kao odgođene reakcije preosjetljivosti) Nepoznato: reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Vrlo rijetko: akutno zatajenje bubrega, anurija
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu injekcije	Manje često: osjećaj vrućine Rijetko: facijalni edem, malaksalost, osjećaj jeze, bol na mjestu injekcije Vrlo rijetko: nekroza na mjestu injekcije zbog ekstravazacije, upala na mjestu injekcije zbog ekstravazacije, edem na mjestu injekcije
Pretrage	Vrlo rijetko: povećana vrijednost kreatinina u krvi

* Pretrage tokom kojih je koncentracija jednog kontrastnog sredstva u arterijskoj krvi visoka

** Efekti najčešće prijavljeni u kontekstu hipersenzitivne reakcije.

*** Prolazni hipotireoidizam uočen je kod mlađe djece nakon izlaganja jednom kontrastnom sredstvu (vidjeti dio 4.4.).

Kompartment sindrom može biti uočen nakon ekstravazacije kako je opisano u

dijelu 4.4.

Sljedeća neželjena djelovanja zabilježena su nakon primjene drugih u vodi rastvorljivih kontrastnih sredstava:

Organski sistem	Učestalost: nuspojava
Poremećaji nervnog sistema	Paraliza, pareza, halucinacije, poremećaji govora
Psihijatrijski poremećaji	Halucinacija
Poremećaji probavnog sistema	Akutni pankreatitis (nakon ERCP), bol u abdomenu, dijareja, povećanje parotidne žlijezde, hipersekrecija salivarne žlijezde, disgeuzija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Eritema multiforme
Poremećaji krvnih sudova	Tromboflebitis
Pretrage	Poremećene vrijednosti elektroencefalograma, povećana vrijednost amilaza u krvi

Kardiovaskularni kolaps može se pojaviti odmah bez posebnih znakova upozorenja, ili može zakomplikovati kardiovaskularne nuspojave navedene u tablici.

Bol u abdomenu i dijareja koji nisu prijavljeni za Xenetix, vezani su većinom za primjenu oralnim ili rektalnim putem.

Lokalna bol i edem mogu se pojaviti na mjestu injekcije bez ekstravazacije te su dobroćudne i prolaznog karaktera.

Tokom intra-arterijske primjene, osjećaj boli na mjestu injekcije zavisi od osmolalnosti kontrastnog sredstva.

Neželjena djelovanja kod djece

Očekivana priroda neželjenih djelovanja povezanih s primjenom Xenetix-a kod djece jednaka je kao i kod odraslih. Njihova učestalost ne može se procijeniti iz dostupnih podataka.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za

humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet sdresi Agencije za lijekove : www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva

4.9. Predoziranje

Kod primjene vrlo visokih doza kontrastnog sredstva, potrebno je odgovarajućom rehidracijom nadoknaditi gubitak vode i elektrolita. Funkciju bubrega treba nadgledati kroz najmanje tri dana. Ako se za to ukaže potreba, bolesnika se može dijalizirati.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: jodno kontrastno sredstvo.

ATC oznaka: V08AB11

Xenetix 350 je nejonsko, u vodi rastvorljivo kontrastno sredstvo za urografiju i angiografiju, osmolalnosti 915 mOsm/kg.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nakon intravaskularne primjene jobitridol se distribuira intravaskularnim sistemom i intersticijskim prostorom. Poluvrijeme eliminacije jobitridola je 1,8 sati, volumen distribucije je 200 ml/kg i srednja vrijednost renalne ekskrecije je 93 ml/min. Vezivanje za proteine je neznatno (<2%). Eliminiše se putem bubrega u nepromijenjenom obliku (glomerularnom filtracijom bez tubularne reapsorpcije ili sekrecije).

U slučaju oštećenja funkcije bubrega, eliminacija se odvija putem bilijarnog trakta. Može se ukloniti iz organizma dijalizom.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti jobitridol je primjenjivan intravenskim putem i nisu zabilježeni toksični efekti osim u uslovima koji su bili drugačiji od kliničkih (doze, ponavljana primjena). U slučaju jobitridola, kao i za sva u vodi rastvorna nejonska trijodna kontrastna sredstva primjenjena u jednokratnoj dozi velikog volumena (25 do 50 ml/kg), ovi efekti se javljaju kao prolazni znakovi hipotermije, respiratorne depresije ili dozno-zavisne histološke lezije na ciljnim organima (jetra, bubrezi) kao što je hepatocelularna vakuolizacija te tubularna ektazija.

Višestrukom primjenom visoke doze kod pasa (8 ml/kg) u trajanju od 28 dana zabilježene su promjene u granulanoj i vakuolanoj degeneraciji za koje je utvrđeno da su reverzibilne nakon prestanka primjene.

Lokalne iritacije mogu se primjetiti u slučajevima ekstravazacije. Nije utvrđeno da

je supstanca mutagena u uslovima korištenih testova. U ispitivanjima na životinjama nije dokazan toksični efekat na plodnost, reproduktivnu sposobnost i embrio-fetalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Natrijev kalcijev edetat, trometamol, trometamol hidrohlorid, hlorovodonična kiselina ili natrijev hidroksid, voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja o kompatibilnosti ovaj medicinski proizvod se ne može miješati sa drugim lijekovima.

6.3. Rok trajanja

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

50 ml (jednodozno pakovanje), 100 ml (jednodozno pakovanje), 200 ml (jednodozno pakovanje) tip II staklena bočica/boca sa hlorbutil gumenim zatvaračem.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se upotrebljava u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

7. Proizvođač (administrativno sjedište) lijeka

Guerbet
BP 57 400
F-95 943 Roissy CdG Cedex
Francuska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)
Guerbet

16-24 rue Jean Chantal
93600 Aulnay-sous-Bois
Francuska

Nosilac dozvole za stavljanje u promet gotovog lijeka

Pharmacol International d.o.o.
Gundulićeva 94
78 000 Banja Luka
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

XENETIX 350 mg/ml, rastvor za injekciju, 50 ml:

04-07.3-2-4733/19 od 23.01.2020.

XENETIX 350 mg/ml, rastvor za injekciju, 100 ml:

04-07.3-2-4734/19 od 23.01.2020.

XENETIX 350 mg/ml, rastvor za injekciju, 200 ml:

04-07.3-2-4735/19 od 23.01.2020.

Datum revizije teksta

30.04.2024.