

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Xenetix 300 mg I/ml injekční roztok

Xenetix 350 mg I/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Xenetix 300 mg I/ml injekční roztok:

Iobitridolum 0,6581 g v 1 ml injekčního roztoku, odp. Iodum 300 mg/ml;

osmolalita - 695 mOsm/kg, viskozita při 37 °C - 6 mPa.s, viskozita při 20 °C - 11 mPa.s.

Xenetix 350 mg I/ml injekční roztok:

Iobitridolum 0,7678 g v 1 ml injekčního roztoku, odp. Iodum 350 mg/ml;

osmolalita - 915 mOsm/kg, viskozita při 37 °C - 10 mPa.s, viskozita při 20 °C - 21 mPa.s.

Pomocné látky se známým účinkem: sodík (až 3,5 mg/100 ml)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý, bezbarvý až světle nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

XENETIX 300 mg I/ml injekční roztok:

pro dospělé a děti:

- intravenózní urografie
- CT mozku a celotělová CT
- intravenózní digitální subtrakční angiografie (DSA)
- arteriografie
- angiokardiografie

XENETIX 350 mg I/ml injekční roztok:

pro dospělé a děti:

- intravenózní urografie
- CT mozku a celotělová CT
- intravenózní digitální subtrakční angiografie (DSA)
- arteriografie
- angiokardiografie

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávky musí být upraveny podle užití metodiky a vyšetřovaného orgánu a individuálně stanoveny na základě zjištění tělesné hmotnosti, renálních funkcí pacienta a úměrně sníženy u dětí. Obvyklá rychlost podání se pohybuje mezi 0,5 a 5 ml/s v závislosti na způsobu vyšetření.

<u>indikace</u>	<u>střední dávka</u>	<u>celkový objem (min/max)</u>
-----------------	----------------------	--------------------------------

Xenetix 300 mg I/ml injekční roztok
urografie:

a) rychlá i.v.injekce	1,2 ml/kg t.hm.	50 -100 ml
b) pomalá i.v.injekce	1,6 ml/kg t.hm.	100 ml
CT mozku	1,4 ml/kg t.hm.	20 - 100 ml
celotělové CT	1,9 ml/kg t.hm.	20 - 150 ml
DSA	1,7 ml/kg t.hm.	40 - 270 ml
mozková arteriografie	1,8 ml/kg t.hm.	45 - 210 ml
cílená arteriografie DK	2,8 ml/kg t.hm.	85 -300 ml
angiokardiografie	1,1 ml/kg t.hm.	70 - 125 ml

Xenetix 350 mg I/ml injekční roztok

i.v. urografie	1 ml/kg t.hm.	50 - 100 ml
CT mozku	1 ml/kg t.hm.	40 - 100 ml
celotělové CT	1,8 ml/kg t.hm.	90 - 180 ml
DSA	2,1 ml/kg t.hm.	95 - 250 ml
přehledná arteriografie	2,2 ml/kg t.hm.	105 - 205 ml
cílená arteriografie DK	1,8 ml/kg t.hm.	80 - 190 ml
břišní arteriografie	3,6 ml/kg t.hm.	155 - 330 ml

angiokardiografie:

dospělí	1,9 ml/kg t.hm.	65 - 270 ml
děti	4,6 ml/kg t.hm.	10 - 130 ml

Dávka nesmí překročit 4-5 ml/kg t. hm. při opakovaném podání u dospělých.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Větší bezprostřední reakce nebo opožděná kožní reakce na injekci Xenetixu v anamnéze (viz bod 4.8).
Manifestní tyreotoxikóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Existuje riziko vzniku alergické reakce bez ohledu na cestu podání nebo dávku.

Riziko vzniku alergické reakce spojené s lokálně aplikovanými přípravky pro kontrastní zobrazení tělesných dutin není vyloučeno:

- a) Podání určitými cestami (artikulární, biliární, nitroděložní atd.) způsobuje různý stupeň systémové difuze, tj. lze pozorovat systémové účinky.

- b) Při ústním nebo rektálním podání dochází k velmi limitované systémové difuzi. Je-li normální střevní sliznice, v moči je nalezeno maximálně 5 % podané dávky a zbytek se vyloučí stolicí. Je-li sliznice poškozená, zvýší se vstřebávání. V případě perforace dochází k rychlé celkové absorpci s difuzí do peritoneální dutiny a přípravek je eliminován močí. Výskyt systémových účinků závislých na dávce proto závisí na stavu střevní sliznice.
- c) Nicméně imunitní mechanismy vzniku alergických reakcí nejsou závislé na dávce a k imunoalergickým reakcím může dojít kdykoli, bez ohledu na cestu podání.

Co se týče frekvence a intenzity nežádoucích účinků, existuje tudíž rozdíl mezi:

- přípravky podávanými cévní cestou a některými lokálními cestami a
- přípravky podávanými GI traktem, které se za normálních okolností vstřebávají pouze nepatrně.

Všeobecná upozornění ke všem jódovaným kontrastním látkám

Upozornění

Vzhledem k tomu, že nejsou-li k dispozici specifické studie, není myelografie indikací k použití přípravku Xenetix.

Jódované kontrastní látky mohou způsobit menší nebo větší reakce, které mohou být život ohrožující. Mohou nastat okamžitě (do 60 minut) nebo mohou být opožděné (až do 7 dnů). Často jsou nepředvídatelné.

Vzhledem v riziku závažnějších reakcí musí být pohotově k dispozici záchranné resuscitační zařízení.

K vysvětlení výskytu těchto reakcí připadá v úvahu několik mechanismů:

- Přímá toxicita ovlivňující cévní endotel a tkáňové proteiny.
- Farmakologické působení modifikující koncentraci určitých endogenních faktorů (histaminu, komplementárních faktorů, zánětlivých mediátorů), pozorované častěji u hyperosmolárních kontrastních látek.
- Bezprostřední IgE mediované alergické reakce na kontrastní látku Xenetix (anafylaxe).
- Alergické reakce způsobované mechanismy buněčného typu (opožděné kožní reakce).

U pacientů, u nichž již došlo k reakci během podávání jódované kontrastní látky, existuje vyšší riziko vzniku další reakce po podání stejné nebo i jiné jódované kontrastní látky; proto se tyto pacienti považují za rizikové.

Jódované kontrastní látky a štítná žláza (viz také bod Dystyreóza)

Před podáním jódované kontrastní látky je důležité zajistit, aby pacient neměl plánované scintigrafické vyšetření ani laboratorní testy související se štítnou žlázou a aby nedostal radioaktivní jód k léčebným účelům.

Podání kontrastní látky jakoukoli cestou narušuje koncentraci hormonů a vstřebávání jódu štítnou žlázou nebo metastázami nádorů štítné žlázy, dokud se hladina jódu v moči nevrátí na normální hodnotu.

Další upozornění

Nikoli výjimečnou komplikací intravenózních injekcí kontrastní látky (0,04 % až 0,9 %) je extravazace. K častějšímu výskytu dochází u produktů s vyšší osmolaritou; většina poranění je méně závažné povahy, nicméně v souvislosti s jakoukoli jódovanou kontrastní látkou se mohou vyskytnout závažná poranění, jako je ulcerace kůže, nekróza tkání a kompartment syndrom. Riziko a závažnost závisí na konkrétním pacientovi (špatný stav cév nebo fragilní cévy) a na použité technice (použití tlakového injektoru, velkého objemu). Je důležité tyto faktory identifikovat, podle toho optimalizovat místo a techniku aplikace a sledovat injekci před nástřikem, v průběhu nástřiku a po nástřiku přípravkem Xenetix.

Opatření pro použití

Intolerance jódovaných kontrastních látek:

Před vyšetřením:

- Identifikujte rizikové pacienty pomocí pečlivého screeningu anamnézy.

U pacientů s vyšším rizikem intolerančních reakcí (intolerance jódované kontrastní látky v anamnéze) se doporučuje premedikace kortikosteroidy a antihistaminiky typu H1. Nicméně ta nezabrání výskytu závažného nebo fatálního anafylaktického šoku.

Během výkonu je nutno dodržovat následující opatření:

- Lékařský dohled.
- Trvalý žilní přístup.

Po vyšetření:

- Po podání kontrastní látky je nutno pacienta monitorovat nejméně 30 minut, protože v této době se objevuje většina závažných nežádoucích účinků.
- Pacient musí být informován o možnosti vzniku opožděných reakcí (až do sedmi dnů) (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Závažné kožní nežádoucí účinky

U pacientů, kterým byl podán jobitridol, byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), jako je vyrážka/léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom nebo TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), které mohou být život ohrožující (viz bod 4.8). Při zahájení léčby tímto přípravkem mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích závažných kožních reakcí a mají být ohledně těchto reakcí pečlivě sledováni. V případě podezření na výskyt závažné hypersenzitivní reakce má být Xenetix okamžitě vysazen. Pokud došlo u pacienta po použití Xenetixu došlo k závažnému kožnímu nežádoucímu účinku, nesmí mu být Xenetix již nikdy znovu podán (viz bod 4.3).

Nedostatečnost ledvin

Jódované kontrastní látky mohou vyvolat přechodné změny funkce ledvin nebo zhoršení preexistující renální nedostatečnosti. Preventivní opatření jsou následující:

- Identifikace rizikových pacientů, což jsou pacienti s dehydratací nebo renální nedostatečností, diabetem, závažným srdečním selháváním, s monoklonální gamapatií (mnohočetným myelomem, Waldenstromovou makroglobulinémií), s renálním selháním po

podání jódované kontrastní látky v anamnéze, děti do jednoho roku a starší pacienti s atheromem.

- Hydratace fyziologickým roztokem podle potřeby.
- Vyloučení kombinace s nefrotoxickými léky. Nelze-li vyloučit, je nutno posílit laboratorní monitorování renální funkce. K dotčeným lékům patří aminoglykosidy, sloučeniny organoplatiny, vysoké dávky methotrexátu, pentamidin, foscarnet a některá antivirotika [aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir], vankomycin, amfotericin B, imunosupresiva, jako cyklosporin nebo takrolimus, ifosfamid).
- Mezi dvěma radiologickými vyšetřeními s injekcí kontrastní látky nechejte prodlevu nejméně 48 hodin, nebo každé nové vyšetření odložte, dokud se renální funkce nevrátí k výchozímu stavu.
- Zabraňte vzniku laktátové acidózy u diabetiků léčených metforminem, a to monitorováním sérových hladin kreatininu. Normální renální funkce: léčba metforminem musí být pozastavena před injekcí kontrastní látky nejméně na 48 hodin poté nebo do obnovení normální renální funkce. Abnormální renální funkce: metformin je kontraindikován. V případě nouze: je-li vyšetření nutné, je nutno přijmout opatření, tj. přerušení léčby metforminem, hydratace, monitorování renální funkce s ohledem na známky laktátové acidózy.

Jódované kontrastní látky lze použít u hemodialyzovaných pacientů, protože látka se hemodialýzou odstraní. Je nutno získat předchozí svolení hemodialyzačního oddělení.

Nedostatečnost jater

Opatrně je nutno postupovat u pacientů se zhoršením funkce ledvin nebo jater, s diabetem nebo se srpkovitou anémií.

U všech pacientů je nutno zajistit adekvátní hydrataci před podáním kontrastní látky a po něm, a to zejména u pacientů se zhoršením renální funkce nebo u diabetiků, kde je udržení hydratace důležité pro minimalizaci zhoršení renální funkce.

Astma

Před injekcí jódované kontrastní látky se doporučuje stabilizovat astma.

Vzhledem ke zvýšenému riziku bronchospasmu je nutno postupovat zvláště opatrně u pacientů, kteří měli astmatický záchvat v průběhu osmi dnů před vyšetřením.

Dystyreóza

Po injekci jódované kontrastní látky existuje zejména u pacientů se strumou nebo s dystyreózou v anamnéze riziko vzplanutí hypertyreózy nebo vývoje hypotyreózy. Existuje také riziko vzniku hypotyreózy u novorozenců, kteří dostávali nebo jejichž matce byla podána jódovaná kontrastní látka.

Proto by měla být funkce štítné žlázy u těchto novorozenců vyšetřena a pečlivě sledována, aby byla zajištěna normální funkce štítné žlázy.

Kardiovaskulární onemocnění

U pacientů s časným nebo zřejmým srdečním selháním, koronaropatií, plicní hypertenzí, valvulopatií, těžkou srdeční arytmií, se po podání jódové kontrastní látky riziko kardiovaskulární reakce zvyšuje. Intravazální injekce kontrastní látky může způsobit edém plic u pacientů s manifestním nebo počínajícím srdečním selháním, zatímco podání při plicní hypertenzi a onemocnění srdečních chlopní může mít za následek výrazné změny hemodynamiky. Frekvence a stupeň závažnosti se objeví v souvislosti se závažností srdečních poruch. V případě závažné a chronické hypertenze, riziko poškození ledvin v důsledku podání

kontrastní látky a také kvůli katetrizaci samotné může být zvýšeno. Ischemické změny na EKG a těžké poruchy rytmu, jsou nejčastěji pozorovány u starších osob a pacientů s onemocněním srdce. Velmi vzácné případy fibrilace komor, které nastaly bezprostředně po podání kontrastní látky, byly hlášeny mimo kontext reakcí z přecitlivělosti. (Viz bod 4.8 Nežádoucí účinky)

U těchto pacientů je nutné zvážit poměr rizika k přínosu daného vyšetření.

Poruchy centrálního nervového systému

U každého případu je nutno zvážit poměr přínosů a rizik:

- vzhledem k riziku zhoršení neurologických příznaků u pacientů s transientní ischemickou atakou, akutní mozkovou mrtvicí, nedávným intrakraniálním krvácením, edémem mozku nebo idiopatickou či sekundární (nádor, jizva) epilepsií;
- je-li použita intraarteriální cesta u alkoholického pacienta (akutní nebo chronický alkoholismus) a u jiných pacientů závislých na psychotropních látkách.

Feochromocytom

U pacientů s feochromocytomem se může po podání kontrastní látky rozvinout hypertenzní krize; tito pacienti musí být před vyšetřením monitorováni.

Myastenie

Podání kontrastní látky může zhoršit příznaky myasthenia gravis.

Zesílení nežádoucích účinků

Nežádoucí reakce související s podáním jódované kontrastní látky mohou být silnější u pacientů vykazujících výraznou agitovanost, úzkost a bolest. Může být nezbytná vhodná premedikace, například sedace.

Pediatrická populace

U dětí byla po expozici jódovanými kontrastními látkami pozorována přechodná suprese štítné žlázy nebo hypotyreóza. Po diagnostickém zákroku bylo toto častěji pozorováno u novorozenců a předčasně narozených dětí a také po zákrocích spojených s vyššími dávkami. Novorozenci mohou být také vystaveni expozici prostřednictvím expozice matky (viz bod 4.6). U novorozenců, zejména předčasně narozených, kteří byli vystaveni iobitridolu, buď prostřednictvím matky během těhotenství nebo v novorozeneckém období, se doporučuje sledovat funkci štítné žlázy. Pokud je zjištěna hypotyreóza, je třeba zvážit nutnost léčby a sledovat funkci štítné žlázy až do normalizace.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky

Metformin u diabetiků (viz bod 4.4 Upozornění a opatření pro použití – nedostatečnost ledvin).

Radiofarmaka (viz bod 4.4 Upozornění a opatření pro použití)

Jódované kontrastní látky mění vychytávání radioaktivního jódu štítnou žlázou na dobu několika týdnů, což může na jednu stranu způsobovat sníženou absorpci při scintigrafii štítné žlázy a na druhou stranu snížení účinnosti léčby jódem ¹³¹. U pacientů, u nichž je naplánována scintigrafie ledvin s injekcí radiofarmaka vylučovaného ledvinovými kanálky, se doporučuje toto vyšetření provést před injekcí jódované kontrastní látky.

Beta blokátory, vazodilatační látky, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu, antagonisté receptoru angiotensinu.

Tyto léčivé přípravky snižují účinnost mechanismů kardiovaskulární kompenzace, které se vyskytují u poruch hemodynamiky. Lékař musí mít tuto skutečnost na paměti předtím, než aplikuje injekci jódované kontrastní látky, a musí mít k dispozici vhodné prostředky pro intenzivní péči.

Diuretika

Vzhledem k riziku dehydratace indukované diuretiky je nutno před vyšetřením provést rehydrataci vodou a elektrolyty, aby se snížilo riziko akutního renálního selhání.

Interleukin 2

Riziko rozvoje reakce na kontrastní látky je zvýšené u pacientů nedávno léčených interleukinem 2 (intravenózní cestou); jedná se o vyrážku nebo méně často hypotenzi, oligurii nebo dokonce renální selhání.

Další formy interakcí

Vysoké koncentrace jódovaných kontrastních látek v plazmě a moči mohou ovlivňovat *in vitro* diagnostiku bilirubinu, proteinů a anorganických látek (železa, mědi, vápníku a fosfátu). Tato stanovení se nedoporučuje provádět 24 hodin po vyšetření.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání iobitridolu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Xenetix v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Přechodné přetížení jódem po podání přípravku matce může vést k fetální dystyreóze, pokud se vyšetření uskuteční po 14 týdnech těhotenství. S ohledem na reverzibilitu účinku a očekávaný přínos pro matku je však jedno podání jodové kontrastní látky oprávněné, pokud byla u těhotné ženy pečlivě zhodnocena indikace k radiologickému vyšetření.

U novorozenců, kteří byli vystaveni iobitridolu *in utero*, se doporučuje sledovat funkci štítné žlázy (viz bod 4.4).

Kojení

Jódované kontrastní látky se vylučují do mateřského mléka pouze ve velmi malých množstvích.

V důsledku toho izolované podání matce zahrnuje malé riziko nežádoucích účinků u dítěte.

Doporučuje se přestat kojit po dobu 24 hodin po podání jódované kontrastní látky.

Fertilita

Studie na potkanech nenaznačují účinky na reprodukční funkce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Během klinické studie provedené na 905 pacientech došlo u 11 % pacientů k nežádoucím účinkům souvisejícím s podáním přípravku Xenetix (kromě pocitu tepla); nejčastěji se jednalo o bolest, bolest v místě injekce, pachuť v ústech a nevolnost.

Nežádoucí účinky spojené s použitím přípravku Xenetix jsou obecně mírně až středně závažné a přechodné.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podání přípravku Xenetix od okamžiku registrace jsou pocit tepla a bolest a edém v místě injekce.

Hypersenzitivní účinky jsou obvykle okamžité (během injekce nebo do hodiny po zahájení injekce) nebo někdy opožděné (jednu hodinu až několik dnů po injekci) a pak se projevují ve formě nežádoucích účinků na kůži.

K okamžitým reakcím patří jeden nebo několik po sobě jdoucích nebo současně se vyskytujících účinků, ke kterým obvykle patří kožní reakce a dýchací a/nebo kardiovaskulární poruchy, jež mohou být prvním příznakem šoku, který může být ve vzácných případech i fatální.

Závažné poruchy srdečního rytmu včetně fibrilace komor byly velmi vzácně hlášeny u pacientů se srdečním onemocněním, mimo kontext přecitlivělosti (viz bod 4.4 Opatření pro použití).

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů a podle četnosti s následujícími pravidly: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $1 < 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $1 < 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). Uvedené četnosti jsou odvozeny z dat observační studie provedené u 352 255 pacientů.

Třída orgánových systémů	Četnost: nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Vzácné: hypersenzitivita Velmi vzácné: anafylaktický šok, anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné: porucha štítné žlázy Není známo: přechodná novorozenecká hypotyreóza, hypotyreóza***
Poruchy nervového systému	Vzácné: presynkopa (podráždění bloudivého nervu), třes*, parestezie* Velmi vzácné: koma*, záchvat*, stav zmatenosti*, poruchy zrakové dráhy*, amnézie*, světloplachost*, přechodná slepota*, ospalost*, agitovanost*, bolest hlavy Není známo: závrať**
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné: závrať Velmi vzácné: hypakuze
Srdeční poruchy	Vzácné: tachykardie, bradykardie Velmi vzácné: srdeční zástava, infarkt myokardu (častěji po injekci do koronárních cév), arytmie, fibrilace komor angina pectoris, torsades de pointes, spasmus koronární arterie
Cévní poruchy	Vzácné: hypotenze, hypertenze Velmi vzácné: kolaps oběhového systému Není známo: cyanóza**
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné: dyspnoe, kašel, stažené hrdlo, kýchání Velmi vzácné: zástava dýchání, plicní edém, bronchospasmus, laryngospasmus, edém hrtanu
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: nevolnost Vzácné: zvracení Velmi vzácné: bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné: angioedém, kopřivka (lokalizovaná nebo rozšířená), erytém, svědění Velmi vzácné: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, Steven-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, ekzém, makulopapulózní exantém (vše jako opožděné hypersenzitivní účinky) (viz bod 4.4). Není známo: léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4).
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné: akutní poškození ledvin, anurie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté: pocit horka Vzácné: otok obličeje, malátnost, zimnice a bolest v místě injekce Velmi vzácné: extravazace v místě injekce následovaná nekrózou, extravazace v místě injekce následovaná zánětem, otok v místě injekce
Vícenásobná vyšetření	Velmi vzácné: zvýšený krevní kreatinin

* Vyšetření, během kterých jsou v cerebrální arteriální krvi přítomny vysoké koncentrace jódovaných kontrastních látek.

** Častěji hlášeny v souvislosti s hypersenzitivní reakcí

*** Přechodná hypotyreóza byla hlášena u mladších dětí po expozici jódovanými kontrastními látkami (viz bod 4.4)

Po extravazaci lze pozorovat kompartment syndrom, jak je popsáno v bodě 4.4.

Následující nežádoucí reakce byly hlášeny pro ostatní jódované kontrastní látky rozpustné ve vodě.

Třída orgánových systémů	Četnost: nežádoucí účinky
Cévní poruchy	Paralýza, paréza, porucha řeči
Psychiatrické poruchy	Halucinace
Gastrointestinální poruchy	Akutní pankreatitida (po ERCP), bolest břicha, průjem, zvětšení příušní žlázy, hypersekrece slin, dysgeuzie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Erythema multiforme
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Tromboflebitida
Vícenásobná vyšetření	Abnormální elektroencefalogram, zvýšená krevní amyláza

Ke kardiovaskulárnímu kolapsu s různou závažností může dojít náhle bez varovných známek nebo může dojít ke zkomplikování kardiovaskulárních manifestací, uvedených v tabulce výše.

Bolesti břicha spojené s průjmem, které nebyly hlášeny u přípravku Xenetix, jsou nejčastěji spojeny s podáním perorální nebo rektální cestou.

V místě injekce se může vyskytnout lokální bolest nebo otok bez extravazace injikovaného přípravku; tyto nežádoucí účinky jsou benigní a přechodné.

Během intraarteriálního podání závisí pocit bolesti v místě injekce na osmolaritě injekčně aplikovaného přípravku.

Pediatrická populace

Očekávaná povaha nežádoucích účinků spojených s přípravkem Xenetix je podobná jako povaha účinků hlášených u dospělých. Z dostupných údajů nelze určit jejich četnost.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při podání velmi vysoké dávky kontrastní látky se musí kompenzovat ztráta vody a elektrolytů vhodnou rehydratací. Nejméně tři dny je nutno monitorovat funkci ledvin. V případě potřeby je možné provést hemodialýzu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterepeutická skupina: Vodorozpustné nízkoosmolární nefrotropní rtg-kontrastní látky
ATC kód V08AB11

Xenetix 300 mg I/ml injekční roztok a Xenetix 350 mg I/ml injekční roztok jsou neiontové ve vodě rozpustné trijodové kontrastní látky s nízkou osmolalitou. Vysoká hydrofilnost molekuly iobitridolu posiluje jejich stabilitu. Nízká osmolalita roztoku snižuje osmotickou diluci a osmotickou diurézu, což zajišťuje dobré zobrazování cévního systému a močového traktu.

Průzkum všeobecné bezpečnosti sledováním hemodynamických, kardiovaskulárních, bronchopulmonálních, ledvinových, neurologických a dalších parametrů prokázalo, že profil iobitridolu je stejný nebo vyšší než jiných neiontových ve vodě rozpustných kontrastních látek s nízkou osmolalitou, vynikající zejména u kardiovaskulárních a neurologických parametrů, nebo srovnatelný s ostatními roztoky (ledvinová bezpečnost).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravaskulárním podání je látka rychle distribuována do cévního systému a intersticiálních prostor. Slabě se váže na plazmatické bílkoviny a její poločas v plazmě je krátký (méně než 2 hodiny). Je vylučována močí v nezměněné formě; polovina podané látky se vyloučí do 1,8 hod. V případě ledvinového selhání dochází k vylučování žlučovým systémem. Iobitridol lze dialyzovat.

Funkce štítné žlázy nebyly změněny během 15ti denního sledování po podání iobitridolu, přesto však může někdy dojít k obtížné interpretaci výsledků vyšetření štítné žlázy provedených 2-3 týdny po podání vyšších dávek iobitridolu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie intravenózního podání neodhalily žádné účinky, s výjimkou podmínek značně se lišících od podmínek klinického užití (dávky, opakování). V případě iobitridolu, stejně jako u všech ve vodě rozpustných neiontových trijodovaných kontrastních látek podávaných ve velkých objemech (25 až 50 ml/kg) v jednorázových dávkách, se tyto účinky vyskytují jako přechodné příznaky hypotermie, respirační deprese nebo histologické příznaky závislé na dávce v cílových orgánech

(játra, ledviny), jako je hepatocelulární vakuolizace a tubulární ektázie. Opakované podávání u psů po dobu 28 dnů ve velkých dávkách (8 ml/kg) vedlo ke granulární a vakuolární degeneraci, která byla po přerušení léčby reverzibilní.

Lokální podráždění může být pozorováno v případech perivaskulární infiltrace. Látka nebyla za podmínek použitých testů shledána mutagenní. Studie na zvířatech neprokázaly žádný toxický účinek na fertilitu, reprodukční výkonnost a vývoj embrya a plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pomocné látky (pro všechny přípravky stejné): natrium-kalcium-edetát, trometamol-hydrochlorid, trometamol, roztok hydroxidu sodného 1 mol/l, kyselina chlorovodíková 25 % (k úpravě pH), voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Nebyly hlášeny. Přesto však, aby bylo zabráněno jakémukoliv riziku inkompatibility, nesmí být stejnou injekční stříkačkou podávána žádná jiná látka.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu

- a) skleněná bezbarvá lahvička, pryžová zátka, Al pertle, plastové krycí víčko;
- b) skleněná bezbarvá lahvička a sterilní stříkačka, infuzní souprava.

Velikost balení

Xenetix 300 mg l/ml injekční roztok: láhve po 20, 50, 60, 100, 150, 200 a 500 ml
láhve po 50 ml a 60 ml se sterilní inj. stříkačkou a infuzní soupravou

Xenetix 350 mg l/ml injekční roztok: láhve po 20, 50, 60, 100, 150, 200 a 500 ml
láhve po 50 ml a 60 ml se sterilní inj. stříkačkou a infuzní soupravou

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Specifická opatření pro použití 500ml nádoby:

Kontrastní látku se doporučuje extrahovat po jednom propíchnutí zátky vhodným prostředkem. U veškerého jednorázového materiálu je nutno přesně dodržovat instrukce

dodané výrobcem. Na konci dne je nutno nepoužitou kontrastní látku zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GUERBET
BP 57400
95943 - ROISSY CdG CEDEX
FRANCIE
Tel.: +33 1 45 91 50 00

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Xenetix 300 mg I/ml: 48/1380/97-C
Xenetix 350 mg I/ml: 48/1381/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.12.1997 / 9.7.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 3. 2023