

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

XENETIX 300 mg I/ml, injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jobitridoli 300 mg I/ml

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natrium (enintään 3,0 mg/100 ml).

Apuaineet, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä valmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Intravenöösinen urografia, kallon ja vartalon tietokonetomografia, intravenöösinen digitaalinen subtraktio-angiografia (DSA), arteriografia, angiokardiografia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annos riippuu tutkimuksen laadusta ja tutkimuskohteesta ja tutkittavan henkilön painosta ja munuaisfunktioista, varsinkin lapsilla.

Suositusannokset:

	keskimääräinen annos ml/kg	kokonaistilavuus (min-max) ml
Urografia		
nopea i.v.-injektio	1,2	50-100
hidas i.v.-injektio	1,6	100
Tietokonetomografia		
aivojen TT	1,4	20-100
koko vartalon TT	1,9	20-150
Intravenöösinen DSA	1,7	40-270
Arteriografia		
serebraalinen	1,8	45-210
alaraajojen	2,8	85-300
Angiokardiografia	1,1	70-125

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys jobitridolille tai apuaineille (lueteltu kohdassa 6.1).
- Aiemman Xenetix-injektion aiheuttama vakava välitön reaktio tai viiveellä kehittynyt ihoreaktio (ks. kohta 4.8).
- Ilmeinen kilpirauhasen liikatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Allergisten reaktioiden riski on aina olemassa antotavasta ja annetusta annoksesta riippumatta. Paikallisesti kehon onteloiden kontrastin parantamiseksi annettavien lääkevalmisteiden aiheuttamaa yliherkkyysreaktioiden riskiä ei täysin voida etukäteen ennustaa:

- Annostus tiettyjen antoreittien kautta (niveleen, sappeen, kohtuun yms.) johtaa huomattavaan systeemiseen imeytymiseen, jolloin systeemisiä vaikutuksia voi ilmetä.
- Systeeminen imeytyminen jää yleensä hyvin rajalliseksi, kun valmistetta annetaan suun tai peräsuolen kautta. Jos suoliston limakalvot ovat normaalit, enintään 5 % annetusta annoksesta erittyy virtsaan ja loppuosa poistuu elimistöstä ulosteen mukana. Imeytyminen kuitenkin lisääntyy, jos limakalvot ovat vaurioituneet. Perforaatiotapauksissa imeytyminen on nopeaa ja täydellistä ja valmistetta diffundoituu vatsakalvononteloon. Tässä tapauksessa lääke poistuu elimistöstä virtsan mukana. Annoksesta riippuvaisten systeemisten vaikutusten ilmaantuvuus riippuu siis suoliston limakalvojen kunnosta.
- Allergisten reaktioiden immunologinen syntymekanismi ei riipu annoksesta, joten allergisia reaktioita voi esiintyä milloin tahansa ja antoreitistä riippumatta.

Haittavaikutusten yleisyyteen ja voimakkuuteen vaikuttaa siis se, annetaanko valmiste:

- verisuoniteitse tai tiettyjen paikallisten antoreittien kautta, vai
- ruoansulatuskanavan kautta, jolloin imeytyminen jää normaalioloissa vähäiseksi.

4.4.1. Kaikkia jodivarjoaineita koskevat, yleisesti huomioitavat asiat

4.4.1.1 Varoitukset

Koska spesifisiä tutkimuksia ei ole tehty, myelografia ei kuulu Xenetixin käyttöaiheisiin.

Kaikki jodivarjoaineet saattavat aiheuttaa vähäisiä tai merkittäviä haittavaikutuksia, jotka saattavat olla jopa potilaan henkeä uhkaavia. Nämä reaktiot voivat olla välittömiä (ilmaantuvat tunnin kuluessa injektioista), tai viivästyneitä (ilmaantuvat viimeistään 7 vuorokauden kuluttua injektioista). Reaktiot ovat usein täysin odottamattomia.

Vakavien reaktioiden varalta elvytysvälineet on aina pidettävä välittömästi saatavilla. Useat eri mekanismit voivat selittää tällaisten reaktioiden ilmaantumisen:

- Suora toksisuus, joka vaikuttaa verisuonten endoteeliin ja kudosproteiineihin.
- Farmakologinen vaikutus, joka muuttaa tiettyjen sisäsyntyisten tekijöiden (histamiini, komplementtitekijät, tulehdusvälittäjäaineet) pitoisuuksia; yleisempi hyperosmolaalisten varjoaineiden käytön yhteydessä.
- Välittömät IgE-välitteiset allergiset reaktiot Xenetix-varjoaineelle (anafylaksia).
- Solutason mekanismien aiheuttamat allergiset reaktiot (viiveellä ilmenevät ihoreaktiot).

Jos potilaalle on aiemmin kehittynyt reaktioita jonkin jodivarjoaineen käytön yhteydessä, hänellä on suurempi riski saada uusia reaktioita saman tai mahdollisesti myös eri varjoaineen antamisen jälkeen. Tällaiset potilaat luokitellaankin riskiryhmään kuuluviksi.

Jodivarjoaineet ja kilpirauhanen (ks. myös kohta 4.4.1.2.)

Ennen minkään jodivarjoaineen antoa on varmistettava, ettei potilaalle ole määrätty skintigrafia-tutkimusta tai kilpirauhasen toimintaan liittyviä laboratoriotutkimuksia, ja ettei potilaalle ole määrätty radioaktiivista jodia hoitotarkoituksessa.

Antotavasta riippumatta jodivarjoaineiden anto vaikuttaa hormonikokeiden tuloksiin ja jodin pääsyyn kilpirauhaskudokseen sekä kilpirauhassyövän metastaaseihin aina siihen saakka, kunnes jodin erittyminen virtsaan on normalisoitunut.

Muut varoitukset

Ekstravasaatio on melko tavallinen (0,04–0,9 %) komplikaatio laskimoon injisoitavia varjoaineita käytettäessä. Vaurioita esiintyy yleisemmin korkeosmolaalisten valmisteiden käytön yhteydessä, ja ne ovat useimmiten lieviä. Kaikki jodivarjoaineet voivat kuitenkin aiheuttaa myös vaikeita vaurioita, kuten ihon haavaumia, kudoksetuhoja ja lihasaitio-oireyhtymää. Riski ja/tai vaikeusaste riippuvat potilaasta (verisuonten huonokuntoisuus tai hauraus) ja käytetystä tekniikasta (antolaite, suuri volyyymi). On tärkeää tunnistaa nämä tekijät, optimoida pistoskohta ja -tekniikka asianmukaisesti ja seurata potilaan tilaa ennen Xenetix-injektion antamista, sen aikana ja sen jälkeen.

4.4.1.2. Käyttöön liittyvät varoitukset

Yliherkkyys jodivarjoaineille

Ennen tutkimusta:

- Tunnista mahdolliset riskipotilaat selvittämällä tarkoin jokaisen potilaan sairaushistoria.
- Esilääkitystä kortikosteroideilla ja/tai H1-antihistamiineilla suositellaan potilaille, joilla on tiedossa oleva yliherkkyysreaktioiden riski (aiempi yliherkkyysreaktio jodivarjoaineelle anamneesissa). Esilääkityksellä ei kuitenkaan pystytä täysin estämään vakavien ja kuolemaan johtavien anafylaktisten sokkireaktioiden ilmaantumista.

Koko tutkimuksen ajan:

- Tarkkaile potilaan vointia
- Potilaalla on oltava infuusiokatetri laskimossaan

Tutkimuksen jälkeen:

- Potilaan vointia on seurattava vähintään 30 minuutin ajan varjoaineen annon jälkeen, sillä useimmat vakavat haittavaikutukset kehittyvät tämän ajanjakson sisällä.
- Potilaalle on kerrottava mahdollisten viivästyneiden reaktioiden riskistä (haittavaikutuksia voi ilmetä jopa vasta 7 vuorokauden kuluttua injektioista) (ks. kohta 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Jodivarjoaineet voivat aiheuttaa ohimeneviä munuaistoiminnan muutoksia tai pahentaa olemassa olevaa munuaisten vajaatoimintaa. Tämän estämiseksi on ryhdyttävä seuraaviin toimiin:

- Tunnista riskipotilaat, eli potilaat, jotka kärsivät nestehukasta tai joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes, vaikea sydämen vajaatoiminta, monoklonaalinen gammopatia (multipple myelooma, Waldenströmin makrogolubinemia); potilaat, joilla on aiemmin ilmennyt munuaisten vajaatoimintaa jodivarjoaineen annon jälkeen; sekä alle 1-vuotiaat lapset ja iäkkäät ateromatoottiset potilaat.
- Huolehdi tarvittaessa potilaan riittävästä nesteytyksestä fysiologisen keittosuolaliuoksen avulla.
- Vältä käyttämästä Xenetixin ja munuaistoksisten lääkkeiden yhdistelmiä [Jos tällainen yhdistelmä kuitenkin on tarpeen, on munuaistoimintaa seurattava tavallistakin huolellisemmin. Kyseisenkaltaisia lääkkeitä ovat etenkin aminoglykosidit, orgaaniset platinayhdisteet, suuriannoksiset metotreksaattihoidot, pentamidiini, foskarneetti ja tietyt viruslääkkeet (kuten asikloviiri, gansikloviiri, valasikloviiri, adefoviiri, sidofoviiri, tenofoviiri), vankomysiini,

amfoterisiini B, immunosuppressiiviset lääkkeet (kuten siklosporiini tai takrolimuusi), ifosfamidi].

- Pidä vähintään 48 tunnin tauko erilaisten radiologisten, varjoaineinjektioita käsittävien tutkimusten välillä, tai siirrä mahdollisia jatkotutkimuksia, kunnes munuaistoiminta on palautunut lähtötasolle.
- Metformiinihoitoa saavien diabeetikkojen kreatiniinipitoisuuksia seerumissa on seurattava mahdollisen maitohappoasidoosin ilmaantumisen varalta. Jos potilas omaa normaalin munuaisfunktion, on hänen metformiinihoitonsa keskeytettävä ainakin 48 tunniksi varjoaineen annon jälkeen, tai kunnes munuaistoiminta on palautunut normaaliksi. Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, on metformiinin käyttö vasta-aiheista. Hätätilanteissa, joissa tutkimus on kuitenkin suoritettava, on ryhdyttävä varotoimiin (esim. lopetettava metformiinin anto), huolehdittava potilaan riittävästä nesteytyksestä, seurattava munuaistoimintaan, sekä seurattava potilasta maitohappoasidoosin merkkien varalta.

Jodivarjoaineita voidaan käyttää hemodialyysihoitoa saavien potilaiden tutkimuksissa, sillä nämä varjoaineet poistuvat dialyysin avulla. Dialyysiyksiköltä on kuitenkin saatava lupa tutkimuksen suorittamiseen ennen siihen ryhtymistä.

Maksan vajaatoiminta

Potilaaseen on kiinnitettävä erityistä huomiota, jos hänellä on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, diabetes tai sirppisoluanemia.

Potilaan riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava aina ennen varjoaineen antamista ja myös sen jälkeen. Tämä koskee etenkin munuaisten vajaatoimintaa tai diabetesta sairastavia potilaita, sillä heidän kohdallaan nestetasapainon ylläpito on tärkeää munuaistoiminnan heikkenemisen minimoimiseksi.

Astma

Astman on oltava hyvässä hoitotasapainossa ennen jodivarjoaineen käyttöä.

Erytyshuomiota vaaditaan, jos potilas on saanut astma-kohtauksen kahdeksan vuorokauden sisällä ennen tutkimusta, sillä tällöin bronkospasmin riski on tavallista suurempi.

Kilpirauhasen toimintahäiriö

Jodivarjoaineen annon jälkeen on olemassa riski kilpirauhasen liikatoiminnan tai vajaatoiminnan kehittymiselle erityisesti jos potilaalla on struuma tai jos hänellä aiemmin on ollut jokin kilpirauhasen toimintahäiriö. Vastasyntyneillä, jotka itse ovat saaneet, tai joiden äiti on saanut jodivarjoainetta raskausaikana, on myös olemassa kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen riski.

Sydän- ja verisuonisairaudet (Ks. kohta 4.8)

Potilailla, joilla on jokin kardiovaskulaarinen sairaus (kuten varhaisessa vaiheessa oleva tai pysyvä sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti, pulmonaalinen hypertensio, läppävikä tai sydämen rytmihäiriö), on tavallista suurempi kardiovaskulaaristen reaktioiden riski jodivarjoaineen annon jälkeen. Varjoaineen anto suoneen voi aiheuttaa keuhkopöhön potilaille, joilla on ilmeinen tai alkava sydämen vajaatoiminta. Keuhkoverenpainetauti tai läppävikä sairastaville potilaille varjoaine voi puolestaan johtaa vakavien hemodynamisten häiriöiden syntyyn jodivarjoaineen annon jälkeen. Vaikutusten yleisyys ja vaikeusaste liittyvät ilmeisesti sydänsairauden vaikeusasteeseen. Varjoaineen käytöstä ja myös itse katetroinnista johtuva munuaisvaurion riski saattaa olla suurentunut, jos potilaalla on vaikea ja krooninen hypertonia. Iskeemisiä EKG-muutoksia ja vaikeita rytmihäiriöitä esiintyy yleisimmin iäkkäillä ja sydänsairailla potilailla. Hyvin harvoissa tapauksissa on välittömästi varjoaineen annon jälkeen raportoitu kammioväriä, joka ei ole liittynyt yliherkkyysoireisiin.

Riski-hyötysuhdetta on arvioitava näillä potilailla huolellisesti.

Keskushermoston häiriöt

Hyöty-riskisuhde on aina arvioitava:

- potilailla, joilla on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), akuutti aivoinfarkti, äskettäin sairastettu kallonsisäinen verenvuoto, aivoturvotusta tai idiopaattinen tai sekundaarinen (kasvaimen tai arven aiheuttama) epilepsia, sillä neurologiset oireet saattavat pahentua.
- jos varjoainetta annetaan valtimoon alkoholisteille (akuuttia tai kroonista alkoholismia sairastaville) tai muille päihderiippuvaisille potilaille.

Feokromosytooma

Feokromosytoomaa sairastaville potilaille voi kehittyä suoneen annetun varjoaineen seurauksena hypertensiivinen kriisi, ja heidän tilaansa on seurattava ennen tutkimusta.

Myasthenia gravis

Varjoaineiden anto voi pahentaa myasthenia graviksen oireita.

Haittavaikutusten pahentuminen

Jodivarjoaineiden antoon liittyvät haittavaikutukset saattavat pahentua potilailla, joilla ilmenee kiihtymystä, levottomuutta ja kipua. Tällaisissa tilanteissa potilasta on hoidettava asianmukaisesti, ja kyseeseen voi tulla jopa potilaan sedaatio.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

4.5.1. Lääkevalmisteet

- Metformiini (ks. kohta 4.4).
- Radiolääkeaineet (ks. kohta 4.4): Jodivarjoaineen anto voi haitata radioaktiivisen jodin pääsyä kilpirauhaskudokseen useiden viikkojen ajan, mikä saattaa johtaa jodinoton vajaukseen kilpirauhasen skintigrafiassa sekä tavallista heikompaan jodi-131-hoidon tehoon. Jos potilaalle on määrätty munuaisten skintigrafia, johon kuuluu munuaistiehyiden kautta erittyvän radiolääkeaineen anto, olisi tämä tutkimus mieluiten suoritettava ennen jodivarjoaineen antoa.
- Beetasalpaajat, verisuoniin vaikuttavat aineet, angiotensiinkonvertaasin estäjät (ACE:n estäjät), angiotensiiniantagonistit: Nämä lääkeaineet heikentävät kardiovaskulaarijärjestelmän verenpainehäiriöitä kompensoivien mekanismien toimintaa. Lääkärin on tiedostettava tämä riski ennen jodivarjoaineen antoa. Elvytysvälineet on aina pidettävä valmiina.
- Diureetit: Diureettien aiheuttaman nestehukkariskin vuoksi potilaan nesteytyksestä ja elektrolyytitasapainosta on huolehdittava ennen varjoaineen antoa. Näin rajoitetaan akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä.
- Interleukiini-2: Varjoainereaktioiden (eli äkillisten ihoreaktioiden tai harvemmissä tapauksissa hypotension, oligurian tai munuaisten vajaatoiminnan) riski voi olla tavallista suurempi, jos potilas on äskettäin saanut (laskimonsisäistä) interleukiini-2-hoitoa.

4.5.2. Muut yhteisvaikutukset

Suuret jodivarjoainepitoisuudet plasmassa ja/tai virtsassa saattavat häiritä bilirubiinin, proteiinien ja epäorgaanisten aineiden (rauta, kupari, kalsium ja fosfaatti) *in vitro* -määrityksiä. Tällaisia tutkimuksia ei näin ollen pidä suorittaa ennen kuin varjoainetutkimuksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Alkiotoksisuus

Eläintutkimuksissa ei ole todettu mitään teratogeenisiä vaikutuksia.

Koska eläimillä ei ole todettu mitään teratogeenisiä vaikutuksia, ei epämuodostumia ole odotettavissa myöskään ihmisillä. Tähän mennessä ihmisille epämuodostumia aiheuttavat aineet on aina todettu teratogeenisiksi kahdella eläinlajilla tehdyissä asianmukaisissa tutkimuksissa.

Sikiötoksisuus

Äidin elimistön ohimenevä jodiylikuormitus voi aiheuttaa sikiölle kilpirauhasen toimintahäiriötä, jos varjoainetutkimus tehdään yli 14 viikkoa kuukautisten poisjäämisen jälkeen. Vaikutus on kuitenkin korjaantuva ja tutkimuksesta voi olla äidille hyötyä, joten jodivarjoaineen yksittäinen antokerta voidaan katsoa oikeutetuksi, jos kuvantamistutkimuksen indikaatio raskaana olevalla naisella on arvioitu huolellisesti.

Mutageenisuus ja fertiilitetti

Valmisteella ei todettu mutageenisia vaikutuksia käytetyissä testiolosuhteissa. Vaikutuksista lisääntymistoimintoihin ei ole tietoa saatavana.

Imetys

Jodivarjoaineet erittyvät rintamaitoon vain hyvin pieninä määrinä. Imeväiseen kohdistuva haittavaikutusriski on siis pieni, jos äiti saa varjoainetta yksittäistapauksissa. Rintaruokinta olisi hyvä keskeyttää 24 tunniksi jodivarjoaineen antamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

905 potilaalla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana 11 %:lle potilaista kehittyi jokin Xenetix-valmisteen antoon liittyvä haittavaikutus (lämmön tunnetta lukuun ottamatta). Yleisimpiä vaikutuksia olivat kipu, pistoskohdan kipu, paha maku suussa ja pahoinvointi.

Xenetix-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset ovat yleensä olleet lieviä tai kohtalaisia ja luonteeltaan ohimeneviä.

Xenetix-valmisteen markkinoilletulon jälkeen yleisimpiä sen antamisen yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat olleet lämmön tunne sekä pistoskohdan kipu ja turvotus.

Mahdolliset yliherkkyysoireet ilmaantuvat yleensä välittömästi (jo injektioon aikana tai tunnin kuluessa injektioon annosta), mutta joskus niitä saattaa myös esiintyä viiveellä (ilmaantuvat tunnin kuluttua - useita päiviä varjoaineen annon jälkeen). Tällöin reaktiot ilmenevät ihoreaktioina.

Välittömät haittavaikutukset esiintyvät joko yksinään tai useamman haittavaikutuksen yhdistelmänä, jolloin eri haitat ilmaantuvat joko samanaikaisesti tai peräkkäin. Tällaiset haittavaikutukset ovat yleensä ihoreaktioita, hengitysteihin ja/tai kardiovaskulaarijärjestelmään liittyviä oireita. Jokaista oiretta on käsiteltävä mahdollisesti alkamassa olevan sokin varoitusmerkinä. Sokki voi hyvin harvoissa tapauksissa johtaa jopa potilaan kuolemaan.

Sydänsairaille potilaille on hyvin harvoin ilmoitettu vaikeita rytmihäiriöitä (myös kammiovärinää). Tällaisia rytmihäiriöitä on ilmennyt sekä yliherkkyysoireiden yhteydessä että ilman niitä (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa elinjärjestelmäluokittain ja yleisyytensä mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Esiintymistiheydet on laskettu 352 255 potilaalla tehdystä havainnointitutkimuksesta saaduista tiedoista.

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys: haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Harvinaiset: yliherkkyys Hyvin harvinaiset: anafylaktinen reaktio,

	anafylaktoidinen reaktio
Umpieritys	Hyvin harvinaiset: kilpirauhasen häiriöt
Hermosto	Harvinaiset: pyörtymistä enteilevät oireet (vasovagaalinen reaktio), vapina*, tuntoharhat* Hyvin harvinaiset: kooma*, kouristukset*, sekavuus*, näköhäiriöt*, muistinmenetys*, valoherkkyys*, ohimenevä sokeus*, unisuus*, kiihtymys*, päänsärky
Kuulo ja tasapainoelin	Harvinaiset: huimaus Hyvin harvinaiset: kuulon heikentymä
Sydän	Harvinaiset: takykardia Hyvin harvinaiset: sydänpysähdys, sydäninfarkti (yleisempi, jos varjoaine pistetään sepelvaltimoon), rytmihäiriöt, kammiovärinä, rasisurusrintakipu
Verisuonisto	Harvinaiset: hypotensio Hyvin harvinaiset: verenkiertokollapsi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinaiset: hengenahdistus, yskä, kuristava tunne kurkussa, aivastelu Hyvin harvinaiset: hengityspysähdys, keuhkopöhö, bronkospasmi, laryngospasmi, kurkunpään turvotus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinaiset: pahoinvointi Harvinaiset: oksentelu Hyvin harvinaiset: vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinaiset: angioedeema, nokkosihottuma (paikallinen tai laaja-alainen), punoitus, kutina Hyvin harvinaiset: akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, ekseema, makulopapulaarinen ihottuma (kaikki viiveellä kehittyviä yliherkkyysreaktioita)
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinaiset: akuutti munuaisten vajaatoiminta, anuria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinaiset: kuumotuksen tunne Harvinaiset: kasvojen turvotus, huonovointisuus, vilunväreet, pistoskohdan kipu Hyvin harvinaiset: ekstravasaation aiheuttama injektiokohdan nekroosi, ekstravasaation aiheuttama injektiokohdan tulehdus, injektiokohdan turvotus
Tutkimukset	Hyvin harvinaiset: veren kreatiniiniarvojen nousu

* Tutkimuksissa, joiden aikana aivojen valtimoveressä on suuria määriä jodivarjoainetta

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu muiden vesiliukoisten jodivarjoaineiden käytön yhteydessä.

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys: haittavaikutus
Hermosto	Halvaus, pareesi, aistiharhat, puhehäiriöt
Ruoansulatuselimistö	Akuutti haimatulehdus (ERCP-tutkimuksen jälkeen), vatsakipu, ripuli, korvasylkirauhasen laajentuminen, liiallinen syljeneritys, makuhäiriöt
Iho ja ihonalainen kudus	Erythema multiforme
Verisuonisto	Laskimontukkotulehdus
Tutkimukset	Aivosähkökäyrän poikkeavuudet, veren amyalaasiarvojen nousu

Vaikeusasteeltaan vaihteleva kardiovaskulaarinen kollapsi voi kehittyä välittömästi ilman mitään varoittavia merkkejä tai komplisoida yllä olevassa taulukossa mainittuja sydän- ja verisuonioireita.

Vatsakipu ja ripuli (ei ilmoitettu Xenetix-valmisteella) liittyvät pääasiassa suun tai peräsuolen kautta tapahtuvaan annosteluun.

Injektiokohdassa voi esiintyä paikallista kipua ja turvotusta myös ilman varjoaineen ekstravasaatiota, mutta nämä vaikutukset ovat hyvänlaatuisia ja ohimeneviä.

Valtimonsisäisen annostelun aikana esiintyvä pistoskohdan kipu riippuu varjoaineen osmolaalisuudesta.

Haittavaikutukset lapsilla

Xenetix-valmisteeseen liittyvät haittavaikutukset ovat luonteeltaan todennäköisesti aikuisilla ilmoitettujen vaikutusten kaltaisia. Niiden esiintymistiheyksiä ei kuitenkaan voida arvioida saatavana olevista tiedoista.

4.9 Yliannostus

Jos yliannos on erittäin suuri, on veden ja elektrolyyttien menetys korvattava sopivalla nesteytyshoidolla. Munuaisten toimintaa on tarkkailtava vähintään kolmen vuorokauden ajan. Tarvittaessa voidaan suorittaa hemodialyysi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Xenetix on ionisoitumaton, vesiliukoinen trijodattu matalaosmolaalinen varjoaine uro- ja angiografisiin tutkimuksiin.

Jobitridolimolekyylille luonteenomaista on tasapainoinen ja stabiili hydrofiilisyyys.

Hemodynaamista, kardiovaskulaarista, bronkopulmonaalista, renaalista, neurologista ja reologista turvallisuutta määrittäneet tutkimukset ovat osoittaneet jobitridolin olevan yhtä hyvä tai parempi kuin muut ionittumattomat, vesiliukoiset matalaosmolaaliset varjoaineet.

Farmakoterapeuttinen ryhmä: varjoaineet, ATC-koodi: V08AB11

5.2 Farmakokinetiikka

Intravaskulaarisen injektion jälkeen jobitridoli jakautuu verenkiertoon ja soluvälitilaan. Se eliminoituu nopeasti erittymällä muuttumattomana virtsaan.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että munuaisten vajaatoiminnassa esiintyy heterotooppista erittymistä sapen kautta. Jobitridoli voidaan dialysoida.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologiset tutkimukset intravenöosillä annostuksella eivät ole osoittaneet erityistä toksisuutta annoksilla tai olosuhteissa, jotka eivät merkittävästi poikkea kliinisestä käytöstä.

Suurilla kerta-annoksilla (25-50 ml/kg) ilmenee ohimeneviä hypotermian ja hengitysdepression oireita ja annosriippuvaisia kudosaurioita kohde-elimissä (maksa, munuaiset), kuten maksasoluihin liittyvää vakuolisaatiota ja tubulaarista ektasiaa.

Toistuvat suuret annokset (8 ml/kg) koirilla 28 päivän ajan aiheuttivat munuaisten granulaarista ja vakuolaarista degeneraatiota, joka palautui hoidon lopettamisen jälkeen.

Paikallista ärsytystä voi esiintyä perivaskulaarisen injektion seurauksena.

Mutageenisuutta ei ilmennyt koeolosuhteissa. Eläinkokeet eivät myöskään antaneet viitteitä teratogeenisyydestä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkalsiumedetaatti, trometamiinihydrokloridi, trometamoli, kloorivetyhappo / natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Muita lääkeaineita ei tule annostella samassa ruiskussa yhteensopimattomuuksien välttämiseksi.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Lasipullot: Säilytettävä alle 30 °C:ssa. Säilytettävä alkuperäispakkauksessa.

Pussit: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkauskoot: 25 x 20 ml, 25 x 50 ml, 10 x 100 ml, 10 x 200 ml ja 10 x 500ml pakattuna kirkaaseen lasipulloon.

Pakkauskoot: 10 x100 ml, 10 x 200 ml ja 10 x 500 ml pakattuna polypropyleenipussiin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

500 ml:n pullon käyttöä koskevat erityiset varotoimet:

Varjoaine tulisi ottaa pullosta, jonka tulppa on lävistetty kertaalleen asianmukaisella pistolaitteella. Valmistajan ohjeita kaikkien kertakäyttöisten materiaalien käytöstä on noudatettava tarkasti. Työpäivän päätteeksi käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet
BP 57400
F-95943 Roissy CdG Cedex
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11929

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.11.1995

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.1.2012