

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Xenetix 250 mgI/ml injektionsvätska, lösning
Xenetix 300 mgI/ml injektionsvätska, lösning
Xenetix 350 mgI/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller jobitridol 250 mgI, 300 mgI respektive 350 mgI.

Hjälpämne med känd effekt: natrium (upp till 3,5 mg per 100 ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnena se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning
Klar, färglös till ljusgul lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Röntgenkontrastmedel vid:

- intravenös urografi
- hjärn och helkroppas datortomografi
- intravenös digital subtraktion angiografi
- arteriografi
- angiokardiografi
- artrografi
- hysterosalpingografi

Produkten är endast avsedd för diagnostiskt bruk.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doserna bör anpassas till undersökningen och de områden som ska undersökas, liksom till kroppsvikt och patientens njurfunktion, särskilt hos barn.

250 mgI/ml

	<i>Medeldos ml/kg</i>	<i>Tot.vol. (min/max) ml</i>
Flebografi	2,6	150-200
Thorax CT	2,0	95-170
Intraarteriell DSA	3,1	75-360

300 mgI/ml

	<i>Medeldos ml/kg</i>	<i>Tot.vol. (min/max) ml</i>
Urografi:		
- snabb injektion	1,2	50-100
- långsam injektion	1,6	100
CT-skalle	1,4	20-100

CT-helkropp	1,9	20-150
Intravenös DSA	1,7	40-270
Arteriografi:		
- cerebral arteriografi	1,8	45-210
- nedre extremitets	2,8	85-300
- arteriografi		
Angiokardiografi:		
- vuxna	1,1	75-125
Artrografi		
Volymen anpassas till knäledens volym.	5-20 ml	
Hysterosalpingografi		
Volymen anpassas till uterusvolymen.	5-20 ml	

350 mgI/ml

	Medeldos ml/kg	Tot.vol. (min/max) ml
Urografi	1	50-100
CT-skalle	1	40-100
CT-helkropp	1,8	90-180
Intravenös DSA	2,1	95-250
Arteriografi:		
- perifer arteriografi	2,2	105-205
- nedre extremitets	1,8	80-190
- arteriografi		
- abdominell arteriografi	3,6	155-330
Angiokardiografi:		
- vuxna	1,9	65-270
- barn	4,6	10-130

Administrering: se avsnitt 6.6 för särskilda försiktighetsåtgärder vid hantering av 500 ml flaskor/påsar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot jobitridol eller något hjälpämne.

Anamnes på en svår omedelbar reaktion eller fördröjd hudreaktion (se avsnitt 4.4 och 4.8) på en Xenetix-injektion.

Manifest tyreotoxikos.

Hysterosalpingografi under graviditet (Xenetix 300).

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Det finns risk för allergiska reaktioner oberoende av administreringsväg eller dos.

Risken för allergiska reaktioner kopplade till läkemedel som administreras lokalt för opacifiering av kroppshåligheter är inte helt klar:

- Administrering via vissa specifika administreringsvägar (intraartikulärt, biliärt, intrauterint etc.) leder till varierande grader av systemisk spridning, d.v.s. systemeffekter kan eventuellt observeras.
- Oral eller rektal administrering leder normalt till mycket begränsad systemisk spridning. Om tarmslemhinnan är normal återfinns högst 5 % av den administrerade dosen i urinen och resten elimineras med faeces. Omvänt ökar absorptionen om slemhinnan är skadad. I händelse av perforation är absorptionen snabb och total med spridning till peritonealhålan, och läkemedlet elimineras med urinen. Förekomsten av dosberoende systemeffekter är därför beroende av tarmslemhinnans status.

- c) Den allergiska immunmekanismen är dock ej dosberoende och immunologiska/allergiska reaktioner kan uppträda när som helst, oavsett administreringsväg.

Således föreligger det, vad gäller frekvens och intensitet för oönskade effekter, en skillnad mellan:

- läkemedel som administreras intravaskulärt och via vissa lokala administreringsvägar och
- läkemedel som administreras via magtarmkanalen, vilka under normala betingelser endast absorberas i liten utsträckning.

Allmänna kommentarer för alla joderade kontrastmedel

Varningar

I frånvaro av specifika studier utgör myelografi ej någon indikation för Xenetix.

Alla joderade kontrastmedel kan orsaka lindriga eller svåra reaktioner, som kan vara livshotande. De kan uppträda omedelbart (inom 60 minuter) eller vara fördröjda (upp till 7 dagar). De är ofta oförutsägbara.

På grund av risken för svåra reaktioner måste utrustning för akut återupplivning finnas tillgänglig för omedelbar användning.

Flera mekanismer har föreslagits för att förklara uppkomsten av dessa reaktioner:

- Direkt toxicitet som påverkar kärlendotel och vävnadsproteiner.
- Farmakologisk effekt som modifierar koncentrationen av vissa endogena faktorer (histamin, komplementfaktorer, inflammationsmediatorer), vilket observeras oftare med hyperosmolära kontrastmedel.
- Omedelbara IgE-medierade allergiska reaktioner mot kontrastmedlet Xenetix (anafylaxi).
- Allergiska reaktioner p.g.a. en mekanism av cellulär typ (fördröjda hudreaktioner).

Patienter som redan har fått en reaktion under administrering av ett joderat kontrastmedel löper högre risk att få en ny reaktion efter administrering av samma eller eventuellt ett annat joderat kontrastmedel och betraktas därför som riskpatienter.

Joderade kontrastmedel och tyreoida (se även Tyreoidastörning)

Innan man administrerar ett joderat kontrastmedel är det viktigt att man kontrollerar att patienten inte är inbokad för någon scintigrafiundersökning eller några laborietester relaterade till tyreoida, eller för behandling med radioaktivt jod för terapeutiska ändamål.

Administrering av kontrastmedel via samtliga administreringsvägar stör hormonkoncentrationerna och jodupptaget i tyreoida eller i metastaser från tyreoidacancer, fram till dess att jodnivåerna i urinen har återgått till det normala.

Övriga varningar

Extravasering är en icke ovanlig komplikation (0,04 % till 0,9 %) vid intravenösa injektioner av kontrastmedel. Dessa skador är vanligare med de högosmolära produkterna och är oftast lindriga, men svåra skador som hudulceration, vävnadsnekros och kompartmentsyndrom kan uppträda med alla joderade kontrastmedel. De faktorer som påverkar risk och/eller svårighetsgrad är patientrelaterade (tillstånd med dåliga eller sköra kärl) och teknikrelaterade (användning av autoinjektor, stor volym). Det är viktigt att identifiera dessa faktorer, optimera injektionsställe och teknik på adekvat sätt och monitorera injektionen före, under och efter injektionen av Xenetix.

Försiktighet

Intolerans mot joderade kontrastmedel

Före undersökningen:

- Identifiera riskpatienter genom en noggrann anamnesgenomgång.

Kortikosteroider och H1-antihistaminer har föreslagits som premedicinering till de patienter som löper högst risk för intoleransreaktioner (med anamnes på intolerans mot ett joderat kontrastmedel). De förhindrar dock inte uppkomsten av allvarlig eller fatal anafylaktisk chock.

Under undersökningen måste följande åtgärder vidtas:

- Medicinsk övervakning
- Permanent venaccess

Efter undersökningen:

- Efter administrering av kontrastmedlet måste patienten monitoreras under minst 30 minuter, eftersom de flesta allvarliga biverkningarna uppträder inom denna period.
- Patienten måste informeras om risken för fördröjda reaktioner (under upp till sju dagar) (se avsnitt 4.8. Biverkningar).

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR, severe cutaneous adverse reactions) såsom läkemedelsreaktion/hudutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom eller TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande, har rapporterats hos patienter som fått Xenetix (se avsnitt 4.8, biverkningar). Vid tiden för insättning ska patienter informeras om tecknen och symtomen och övervakas noga avseende allvarliga hudreaktioner. Administreringen av Xenetix ska stoppas omedelbart vid misstanke om en allvarlig överkänslighetsreaktion. Om patienten har utvecklat en allvarlig hudreaktion vid användningen av Xenetix, får Xenetix aldrig administreras till denna patient igen (se avsnitt 4.3).

Njursvikt

Då Xenetix elimineras via njurarna kan dosen behöva reduceras vid nedsatt njurfunktion.

Joderade kontrastmedel kan ge en övergående förändring av njurfunktionen eller förvärra befintlig njursvikt. Vidta följande preventiva åtgärder:

- Identifiera riskpatienter, d.v.s. patienter med dehydrering eller njursvikt, diabetes, svår hjärtsvikt, monoklonal gammopati (multipelt myelom, Waldenströms makroglobulinemi), anamnes på njursvikt efter administrering av joderade kontrastmedel, barn under ett års ålder och äldre patienter med aterom.
- Hydrera vid behov patienten med koksaltlösning.
- Undvik kombinationer med nefrotoxiska läkemedel. Om sådana ej kan undvikas måste laboratorieövervakningen av njurfunktionen intensifieras. Läkemedel som berörs är aminoglykosider, organiska platinaföreningar, höga doser av metotrexat, pentamidin, foskarnet och vissa antivirala medel [aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir], vankomycin, amfotericin B, immunsupprimerande medel som cyklosporin eller takrolimus, ifosfamid)
- Låt det gå minst 48 timmar mellan olika radiologiska undersökningar med injektion av kontrastmedel, eller skjut upp en eventuell ytterligare undersökning tills njurfunktionen återgått till baseline.
- Förebygg mjölksyraacidosis hos diabetiker som behandlas med metformin genom att monitorera serumkreatininnivåerna. Normal njurfunktion: behandling med metformin måste avbrytas före injektionen av kontrastmedel och under minst 48 timmar därefter eller tills normal njurfunktion återställts. Onormal njurfunktion: metformin är kontraindicerat. I en akutsituation: om undersökningen är absolut nödvändig måste försiktighetsåtgärder vidtas, d.v.s. utsättning av metformin, hydrering, monitorering av njurfunktionen och kontroll av tecken på mjölksyraacidosis.

Joderade kontrastmedel kan användas till patienter på hemodialys, eftersom medlen avlägsnas vid dialysen. Dialysavdelningen måste lämna sitt godkännande före undersökningen.

Leversvikt

Särskild uppmärksamhet krävs när en patient uppvisar både lever- och njurinsufficiens, på grund av ökad risk att eliminationen av kontrastmedlet minskar.

Astma

Stabilisering av astma rekommenderas före injektion av ett joderat kontrastmedel.

På grund av en förhöjd risk för bronkospasm skall särskild försiktighet iakttas med patienter som har haft ett astmaanfall de senaste åtta dagarna före undersökningen.

Tyreoidastörning

Efter injektion av ett joderat kontrastmedel, i synnerhet på patienter med struma eller anamnes på tyreoidastörning, finns det risk för antingen ett anfall av hypertyreos eller att utveckla hypotyreos. Det finns också en risk för hypotyreos hos nyfödda som får ett joderat kontrastmedel, eller där mödrarna har fått ett sådant.

Därför ska sköldkörtelns funktion hos dessa barn utvärderas och noga övervakas för att säkerställa att sköldkörteln fungerar normalt.

Svår kardiovaskulär sjukdom (se avsnitt 4.8 Biverkningar)

Hos patienter med kardiovaskulär sjukdom (såsom tidig eller manifest hjärtsvikt, kranskärslssjukdom, pulmonell hypertension, klaffsjukdom, svåra hjärtarytmier) är risken för kardiovaskulära reaktioner förhöjd efter administrering av ett joderat kontrastmedel. Intravasal injektion av kontrastmedlet kan orsaka lungödem hos patienter med manifest eller begynnande hjärtsvikt, medan administrering vid pulmonell hypertension och klaffsjukdomar kan leda till markanta förändringar i hemodynamiken. Frekvensen och svårighetsgraden förefaller vara kopplade till svårighetsgraden hos hjärtsjukdomarna. Vid svår och kronisk hypertoni kan risken för njurskador till följd av administreringen av kontrastmedlet och även till följd av själva kateteriseringen vara förhöjd. Ischemiska EKG-förändringar och svåra rytmrubbningar ses oftast hos äldre patienter och patienter med hjärtsjukdom. Mycket sällsynta fall av ventrikelflimmer som uppstod omedelbart efter administrering av kontrastmedlet har rapporterats utanför ramen för överkänslighetsreaktioner. En noggrann bedömning av risk/nytta-förhållandet krävs för dessa patienter.

Rubbningar i centrala nervsystemet

Nytta/risk-förhållandet måste utvärderas i varje enskilt fall:

- på grund av risken för förvärrande av neurologiska symtom hos patienter med transient ischemisk attack, akut hjärninfarkt, nyligen inträffad intrakraniell blödning, hjärnödem eller idiopatisk eller sekundär epilepsi (sekundär till tumör eller ärrbildning).
- om intraarteriell administrering används till en patient med alkoholberoende (akut eller kronisk alkoholism) eller annat drogberoende.
- Encefalopati har rapporterats vid användning av iobitridol (se avsnitt 4.8). Kontrastmedelinducerad encefalopati kan uppträda med symtom och tecken på neurologisk dysfunktion såsom huvudvärk, synrubbning, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordinationsförmåga, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma, och cerebralt ödem. Symtomen uppträder vanligen inom några minuter till timmar efter administrering av iobitridol och försvinner i allmänhet inom några dagar.

Faktorer som ökar blod-hjärnbarriärens permeabilitet underlättar passagen av kontrastmedlet in i hjärnvävnaden, vilket kan leda till reaktioner i centrala nervsystemet, t.ex. encefalopati. Vid misstanke om kontrastmedelinducerad encefalopati ska lämplig medicinsk behandling inledas och iobitridol ska inte administreras på nytt.

Feokromocytom

Patienter med feokromocytom kan utveckla en hypertensiv kris efter intravaskulär administrering av ett kontrastmedel och måste monitoreras före undersökningen.

Myasthenia

Administrering av ett kontrastmedel kan förvärra symtomen på myasthenia gravis.

Intensifiering av biverkningar

Biverkningar som är kopplade till administrering av joderade kontrastmedel kan intensifieras hos patienter som uppvisar uttalad oro, ångest och smärta. Lämplig hantering såsom sedering kan bli nödvändig.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Pediatrisk population

Övergående sköldkörtelsuppression eller hypotyreos har observerats hos barn efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel. Efter en diagnostisk procedur har detta observerats oftare hos nyfödda och för tidigt födda barn och även efter procedurer i samband med högre doser. Nyfödda kan också exponeras via moderns exponering (se avsnitt 4.6). Hos nyfödda, särskilt för tidigt födda barn, som har exponerats för iobitridol, antingen genom modern under graviditeten eller under den neonatala perioden, rekommenderas att övervaka sköldkörtelfunktionen. Om hypotyreos upptäcks bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen övervakas tills den normaliserats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel

Metformin till diabetiker (se avsnitt 4.4 Försiktighet – njursvikt)

Radiofarmaka (se avsnitt 4.4 Varningar)

Joderade kontrastmedel förändrar sköldkörtelns upptag av radioaktivt jod under flera veckor, vilket dels kan leda till ett minskat upptag vid tyreoidescintigrafi, dels minska effekten av jod-131-behandling. För patienter som är inbokade för njurscintigrafi med injektion av ett radiofarmakon som utsöndras i njurtubuli är det lämpligt att genomföra denna undersökning innan man injicerar det joderade kontrastmedlet.

Betablockerare, vasoaktiva substanser, hämmare av angiotensinkonverterande enzym, angiotensinreceptorantagonister

Dessa läkemedel minskar effekten av de kardiovaskulära kompensationsmekanismer som uppträder vid hemodynamiska rubbningar. Läkaren måste vara medveten om detta innan han/hon injicerar det joderade kontrastmedlet, och lämplig intensivvårdsutrustning måste finnas tillgänglig.

Diuretika

På grund av risken för dehydrering orsakad av diuretika måste rehydrering med vatten och elektrolyter genomföras före undersökningen för att begränsa risken för akut njursvikt.

Interleukin 2

Risken för att utveckla en reaktion mot kontrastmedlen är förstärkt om patienten nyligen har behandlats med interleukin 2 (intravenös administrering), d.v.s. hudutslag eller i mer sällsynta fall hypotoni, oliguri eller njursvikt.

Övriga interaktioner

Höga koncentrationer av joderade kontrastmedel i plasma och urin kan interferera med *in vitro*-tester för bestämning av bilirubin, proteiner och oorganiska substanser (järn, koppar, kalcium och fosfat). Det rekommenderas att sådana tester ej utförs inom 24 timmar efter undersökningen.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller en begränsad mängd data (mindre än 300 graviditetsutfall) från användningen av iobitridol i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Xenetix under graviditet.

Den övergående jodöverbelastningen efter administrering av läkemedlet till modern kan resultera i fetal dystyreoidism om undersökningen äger rum efter 14 veckors graviditet. Med tanke på reversibiliteten hos denna effekt och den förväntade nyttan för modern är dock en isolerad administrering av joderat kontrastmedel berättigad om indikationen för den radiologiska undersökningen av den gravida kvinnan har utvärderats nog.

Hos nyfödda som har exponerats för iobitridol i livmodern rekommenderas att övervaka sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4).

Amning

Joderade kontrastmedel utsöndras endast i mycket små mängder i bröstmjölk. Följaktligen innebär en isolerad administrering till modern en mycket liten risk för biverkningar hos barnet. Det är tillrådligt att göra ett uppehåll i amningen under 24 timmar efter administreringen av det joderade kontrastmedlet.

Fertilitet

Studier på råttor tyder inte på några effekter på reproduktionsförmågan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har observerats.

4.8 Biverkningar

Under kliniska studier på 905 patienter fick 11 % av patienterna någon biverkning relaterad till administreringen av Xenetix (utöver värmekänsla), varvid de vanligaste var smärta, smärta på injektionsstället, dålig smak och illamående.

Biverkningarna relaterade till användning av Xenetix är vanligen lindriga till måttliga och övergående.

De biverkningar som rapporterats oftast under administrering av Xenetix efter lanseringen är värmekänsla samt smärta och ödem på injektionsstället.

Överkänslighetsreaktionerna är vanligen omedelbara (under injektionen eller inom en timme efter det att injektionen påbörjades), eller ibland fördröjda (en timme till flera dagar efter injektionen), och uppträder då i form av hudreaktioner.

De omedelbara reaktionerna innefattar en eller flera effekter, som följer på varandra eller är konkomitanta, och vanligen omfattar hudreaktioner, respiratoriska och/eller kardiovaskulära rubbningar, vilka kan vara de första tecknen på chock, som i sällsynta fall kan vara fatal.

Svåra rytmrubbningar inklusive ventrikelflimmer har i mycket sällsynta fall rapporterats hos patienter med hjärtsjukdom, liksom utanför ramen för överkänslighet (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Biverkningarna finns angivna i nedanstående tabell efter klassificering av organsystem och frekvens enligt följande definitioner: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). De angivna frekvenserna härrör från data från en observationsstudie på 352 255 patienter.

Klassificering av organsystem	Frekvens: biverkning
Immunsystemet	Sällsynt: överkänslighet Mycket sällsynta: anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion eller anafylaktoid reaktion även kallad icke-immun anafylaxi
Endokrina systemet	Mycket sällsynt: sköldkörtelstörning Ingen känd frekvens: övergående neonatal hypotyreos, hypotyreos***
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta: presynkope (vasovagal reaktion), tremor*, parestesi* Mycket sällsynta: koma*, krampanfall*, förvirringstillstånd*, störningar på synbanorna*, amnesi*, fotofobi*, övergående blindhet*, somnolens*, oro*, huvudvärk Ingen känd frekvens: yrsel**, Kontrastmedelinducerad encefalopati****
Öron och balansorgan	Sällsynta: vertigo Mycket sällsynta: hörselnedsättning
Hjärtat	Sällsynta: takykardi, bradykardi Mycket sällsynta: hjärtstillestånd, hjärtinfarkt (mer frekvent efter intrakoronar injektion), arytmier, ventrikelflimmer, angina pectoris torsades de pointes, koronar artärspasm

Blodkärl	Sällsynta: hypotoni, hypertoni Mycket sällsynta: cirkulationskollaps Ingen känd frekvens: cyanos**
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta: dyspné, hosta, trånghets känsla i svalget, nysningar Mycket sällsynta: andningsstillestånd, lungödem, bronkospasm, laryngospasm, larynxödem
Magtarmkanalen	Mindre vanliga: illamående Sällsynta: kräkningar Mycket sällsynta: buksmärtor
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta: angioödem, urtikaria (lokaliserat eller utbrett), erytem, klåda Mycket sällsynta: akut generaliserad exantematös pustulos, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, eksem, makulopapulösa utslag (alla som fördröjda överkänslighetsreaktioner) (se avsnitt 4.4) Ingen känd frekvens: Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar	Mycket sällsynta: akut njurskada, anuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga: värmekänsla Sällsynta: ansiktsödem, sjukdomskänsla, frossbrytningar, smärta på injektionsstället Mycket sällsynta: nekros på injektionsstället efter extravasering, inflammation på injektionsstället efter extravasering, ödem på injektionsstället
Undersökningar	Mycket sällsynta: förhöjt blodkreatinin

*Undersökningar då det förekommer höga halter av joderat kontrastmedel i cerebralt artärblod

**Oftare rapporterat i samband med en överkänslighetsreaktion

*** Övergående hypotyreos har rapporterats hos yngre barn efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel (se avsnitt 4.4).

**** Kontrastmedelinducerad encefalopati kan uppträda med symtom och tecken som beskrivs i avsnitt 4.4

Kompartmentsyndrom kan observeras efter läckage enligt beskrivning i avsnitt 4.4.

Följande biverkningar har rapporterats för andra vattenlösliga joderade kontrastmedel.

Klassificering av organsystem	Frekvens: biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	paralys, pares, hallucinationer, talrubbningar
Psykiska störningar	Hallucination
Magtarmkanalen	akut pankreatit (efter ERCP), buksmärtor, diarré, förstörd parotiskörtel, hypersalivation, smakrubbning
Hud och subkutan vävnad	erythema multiforme
Blodkärl	tromboflebit
Undersökningar	onormalt EEG, förhöjt blodamylas

Kardiovaskulär kollaps av varierande svårighetsgrad kan uppträda omedelbart utan några varningstecken, eller kan komplicera de kardiovaskulära manifestationer som nämns i ovanstående

tabeller.

Buksmärtor i samband med diarré, ej rapporterats för Xenetix, är huvudsakligen kopplad till administrering oralt eller rektalt.

Lokal smärta och lokalt ödem kan uppträda på injektionsstället utan extravasering av det injicerade läkemedlet och är godartade och övergående.

Under intraarteriell administrering är smärtkänslan på injektionsstället beroende av osmolaliteten hos det injicerade läkemedlet.

Biverkningar som är förknippade med speciella undersökningar:

Artrografi: artralgi rapporterades ofta under de kliniska prövningarna (4 %).

Hysterosalpingografi: bäckensmärtor rapporterades ofta under de kliniska prövningarna (3 %).

Pediatrisk population

Den förväntade karaktären av biverkningarna i samband med Xenetix liknar de effekter som rapporterats hos vuxna. Deras frekvens kan inte uppskattas utifrån tillgängliga data.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoseri

Om en mycket hög dos kontrastmedel administreras, måste vätske- och elektrolytförlusten kompenseras genom lämplig rehydrering. Njurfunktionen bör övervakas under minst tre dygn. Hemodialys kan bli aktuell vid behov.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Joderade röntgenkontrastmedel

ATC-kod: V08AB11

Jobitridol är ett icke-joniskt, vattenlösligt, trijoderat lågosmolärt röntgenkontrastmedel för intravaskulär användning. Djurstudier har visat att jobitridol har en likartad säkerhetsprofil med avseende på hämodynamiska, kardiovaskulära, bronchopulmonella, renala, neurologiska och reologiska parametrar som andra icke-joniska, vattenlösliga, trijoderade, lågosmolära kontrastmedel.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Proteinbindningen av jobitridol är mycket låg och jobitridol fördelas i den extracellulära vätskan med en distributionsvolum som varierar från 0,18 till 0,23 l/kg. En intravenös dos av Xenetix utsöndras oförändrad i urinen inom ett dygn varav största delen av dosen är utsöndrad redan inom 8 timmar. Clearance som motsvarar renala clearance är 0,062-0,102 l/h*kg. Halveringstiden i plasma är 1,5-2,0 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier med intravenös administrering har inte visat några effekter förutom under förhållanden som skiljer sig avsevärt från de som används kliniskt (doser, upprepning). När det gäller iobitridol, som för alla vattenlösliga icke-joniska tri-joderade kontrastmedel som administreras i stora volymer (25 till 50 ml/kg) som enkeldoser, uppträder dessa effekter som övergående tecken på hypotermi, andningsdepression eller dosberoende histologiska tecken i målorganen (lever, njure), såsom hepatocellulär vakuolisering och tubulär ektasi. Upprepad administrering av doser till hundar under 28 dagar i stora doser (8 ml/kg) resulterade i granulär och vakuolär degeneration som var reversibel efter avslutad behandling.

Lokal irritation kan observeras i fall av perivaskulär infiltration. Ämnet befanns inte vara mutagen under betingelserna i de använda testerna. Djurstudier visade ingen toxisk effekt på fertilitet, reproduktionsförmåga och embryofetal utveckling.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri natriumkalciumedetat
Trometamolhydroklorid
Trometamol
Natriumhydroxid
Saltsyra
Vatten för injektionsvatskor

6.2 Inkompatibiliteter

För att förhindra inkompatibilitet bör inga andra medikament injiceras med samma spruta.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Glasflaskor: Förvaras i originalförpackningen vid högst 30 °C.

Polypropenpåse: Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaskor (typ II) med klorbutyl gummipropp.

Förpackningstorlek

Xenetix 250 mgI/ml	25x50 ml 10x100 ml
Xenetix 300 mgI/ml	25x20 ml 25x50 ml 10x100 ml 10x200 ml 10x500 ml

Xenetix 350 mgI/ml	25x50 ml 10x100 ml 10x200 ml 10x500 ml
--------------------	---

Påse (polypropen).

Förpackningstorlek

Xenetix 300 mgI/ml	10x100 ml 10x200 ml 10x500 ml
Xenetix 350 mgI/ml	10x100 ml

10x200 ml
10x500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Specifika försiktighetsåtgärder för användning av 500 mL-flaska/påse:

Xenetix skall administreras med hjälp av en autoinjektor. Steril produkt (t ex transferset med backventil) godkänd för multipel överföring av kontrastmedel från flaska/påse till injektionsspruta skall användas. Slangsetet mellan injektorn och patienten måste bytas mellan varje patient. Överbliven kontrastmedellösning i flaska/påse, transferat samt övriga förbrukningspartiklar kastas vid undersökningsdagens slut (högst 8 timmar). Ytterligare instruktioner från respektive tillverkare skall alltid följas.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex
Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Xenetix 250 mgI/ml	12476
Xenetix 300 mgI/ml	12477
Xenetix 350 mgI/ml	12478

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 11-10-1995
Datum för förnyat godkännande: 29-12-2007

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-15