

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

XENETIX

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

XENETIX 300 mgI/ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo

- Iobitridolo (INN)	658,1 mg
corrispondente a iodio	300 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti e bambini da sottoporre a:

- urografia endovenosa
- tomografia computerizzata (TC) del cranio e del corpo
- angiografia a sottrazione digitale (DSA) endovenosa
- arteriografia
- angiocardiografia
- artrografia
- isterosalpingografia

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio deve essere adattato di volta in volta al tipo di esame, al distretto da studiare, al peso corporeo e alla funzione renale del soggetto, particolarmente nei bambini.

I dosaggi raccomandati sono i seguenti:

Indicazioni	dose media ml/kg	volume totale (minimo/massimo) ml
Urografia con - iniezione rapida endovenosa: - iniezione lenta endovenosa:	1,2 1,6	50-100 100
TC - TC cranio - TC corpo	1,4 1,9	20-100 20-150
DSA endovenosa	1,7	40-270
Arteriografia Arteriografia cerebrale Arteriografia arti inferiori	1,8 2,8	45-210 85-300
Angiocardiografia	1,1	70-125

Dosaggi raccomandati per l'uso intracavitario:

Indicazione	Dose media (ml)	Note
Artrografia	5-20	In funzione dell'articolazione da esaminare
Isterosalpingografia	5-20	In funzione del volume uterino

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità allo iobitridolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Storia di reazione importante immediata o reazione cutanea ritardata (vedere Paragrafo 4.8) in seguito a iniezione di Xenetix .

Tireotossicosi manifesta

Isterosalpingografia nel corso della gravidanza.

In mancanza di studi specifici, XENETIX non è indicato per la mielografia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Esiste un rischio di reazioni allergiche indipendentemente dalla via di somministrazione della dose.

Il rischio di reazioni allergiche associate ai prodotti somministrati localmente per l'opacizzazione delle cavità organiche non è ben definito:

La somministrazione per certe vie particolari (articolare, intrauterina, ecc.) provoca una distribuzione sistemica a vari gradi, vale a dire che si possono osservare effetti sistemici.

Tuttavia il meccanismo immunitario che regola le allergie non è dose dipendente e le reazioni immuno-allergiche possono verificarsi in qualsiasi momento a prescindere dalla via di somministrazione.

Commenti generali per tutti i mezzi di contrasto contenenti iodio **Avvertenze**

Tutti i mezzi di contrasto a base di iodio possono provocare reazioni più o meno gravi che possono mettere a repentaglio la vita. Queste possono manifestarsi immediatamente (entro 60 minuti) o in un secondo momento (fino a 7 giorni). Spesso sono imprevedibili.

A causa del rischio di reazioni importanti, è necessario avere immediatamente a disposizione tutta l'attrezzatura per le operazioni di rianimazione d'emergenza.

L'insorgenza di tali reazioni può essere dovuta a svariati meccanismi:

- **tossicità diretta che interessa l'endotelio vascolare e le proteine dei tessuti.**
- azione farmacologica che modifica la concentrazione di certi fattori endogeni (istamina, fattori del complemento, mediatori dei processi infiammatori) osservata con maggiore frequenza con mezzi di contrasto iperosmolari.
- reazioni allergiche istantanee mediate da IgE al mezzo di contrasto Xenetix (anafilassi)
- reazioni allergiche dovute a un meccanismo di tipo cellulare (reazioni cutanee ritardate)

I pazienti che hanno già avuto una reazione nel corso della somministrazione di un mezzo di contrasto contenente iodio presentano un rischio maggiore di avere un'altra reazione in seguito alla somministrazione dello stesso mezzo di contrasto, o eventualmente di un altro, contenente iodio e pertanto sono considerati pazienti ad alto rischio.

Queste reazioni, inoltre, non sono prevedibili, ma ricorrono più frequentemente nei pazienti con anamnesi positiva per allergie (orticaria, asma, rinite allergica, eczema, allergie a cibi o a farmaci)

In questi pazienti non è possibile eseguire uno screening con i test di reazione allo iodio o qualunque altro test attualmente disponibile.

Mezzi di contrasto contenenti iodio e tiroide (vedere anche Distiroidismo sezione precauzioni di impiego)

Prima della somministrazione di un mezzo di contrasto è importante accertarsi che il paziente non abbia in programma di sottoporsi a un esame scintigrafico, o a esami di

laboratorio che interessano la tiroide oppure che debba assumere iodio radioattivo per scopi terapeutici.

La somministrazione di mezzi di contrasto per qualsiasi via altera le concentrazioni di ormoni e l'assorbimento di iodio da parte della tiroide o da parte di metastasi di un tumore tiroideo fino a quando i livelli di iodio non tornino alla normalità.

Altre avvertenze

Lo stravasamento è una complicanza non eccezionale (dallo 0,04% allo 0,9%) delle iniezioni endovenose di mezzi di contrasto. Più frequenti con prodotti ad alta osmolarità, la maggior parte delle lesioni sono lievi, tuttavia lesioni gravi come ulcerazioni cutanee, necrosi dei tessuti e sindrome del compartimento si possono verificare con qualsiasi mezzo di contrasto a base di iodio. I fattori di rischio e/o di gravità sono correlati al paziente (condizioni vascolari compromesse o fragili) e alla tecnica (utilizzo di iniettori elettrici, volumi elevati). È importante identificare tali fattori, ottimizzare di conseguenza il punto di iniezione e la tecnica e monitorare l'iniezione prima, durante e dopo l'iniezione di Xenetix.

Precauzioni d'impiego

Intolleranza ai mezzi di contrasto contenenti iodio:

Prima dell'esame:

- Identificare i pazienti a rischio mediante uno screening preciso delle anamnesi. I corticosteroidi e gli antistaminici di tipo H1 sono indicati come preanestetici in pazienti che presentano un alto rischio per le reazioni di intolleranza (anamnesi di intolleranza a un mezzo di contrasto a base di iodio). Tuttavia, questi farmaci non impediscono che si verifichino shock anafilattici gravi o fatali.

Durante la procedura, prendere le seguenti misure cautelative:

- Controllo medico:
- Accesso venoso permanente

Dopo l'esame:

- In seguito alla somministrazione del mezzo di contrasto, il paziente deve essere monitorato per almeno 30 minuti, in quanto le reazioni avverse più gravi si verificano in questo arco di tempo.
- Il paziente deve essere informato della possibilità di reazioni ritardate (fino a sette giorni) (vedere Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati)

Insufficienza renale

I mezzi di contrasto a base di iodio possono indurre un'alterazione transitoria della funzione renale oppure peggiorare un'insufficienza renale preesistente. Tra le misure preventive si ricordano:

- Identificazione dei pazienti a rischio, vale a dire disidratati o con insufficienza renale, diabete, insufficienza cardiaca grave, gammopatia monoclonale (mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenström), anamnesi di insufficienza renale in seguito a

somministrazione di un mezzo di contrasto, bambini di età inferiore a un anno e soggetti anziani con ateroma.

- Idratazione in base alla necessità con soluzione salina.
- Evitare combinazioni con medicinali nefrotossici. Se questo non è possibile, è necessario intensificare il monitoraggio della funzione renale mediante esami di laboratorio. I medicinali interessati comprendono gli aminoglicosidi, i composti di coordinazione del platino, dosi elevate di metotrexato, pentamidina, foscarnet e certi agenti antivirali [acyclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir], vancomicina, anfotericina B, immunosoppressori come ciclosporina o tacrolimus, ifosfamida)
- Lasciar trascorrere almeno 48 ore tra due esami radiologici con iniezione di mezzi di contrasto, oppure rinviare qualsiasi nuovo esame fino a quando la funzione renale non ritorna alla normalità.
- Impedire l'acidosi lattica nei diabetici trattati con metformina monitorando i livelli di creatinina sierica. Funzione renale normale: il trattamento con metformina deve essere sospeso prima dell'iniezione del mezzo di contrasto e per almeno 48 ore dopo, ovvero fino al ripristino della normale funzione renale. Funzione renale anormale: la metformina è controindicata. In caso di emergenza: se l'esame è obbligatorio, è necessario prendere precauzioni, vale a dire sospensione della metformina, idratazione, monitoraggio della funzione renale e individuazione dei segni di acidosi lattica.

I mezzi di contrasto a base di iodio possono essere impiegati nei pazienti in emodialisi in quanto vengono eliminati attraverso la dialisi. Si dovrà ottenere l'approvazione del reparto di emodialisi.

Insufficienza epatica

È necessaria una particolare attenzione nei pazienti affetti sia da insufficienza renale che epatica dal momento che in tale situazione il rischio di ritenere il mezzo di contrasto è aumentato ,

Asma

Si raccomanda la stabilizzazione dell'asma prima dell'iniezione di un mezzo di contrasto a base di iodio.

A causa di un aumentato rischio di broncospasmo, è necessario adottare una particolare cautela nei pazienti che hanno subito un attacco di asma negli otto giorni precedenti all'esame.

Distiroidismo

In seguito all'iniezione di un mezzo di contrasto a base di iodio, in particolare in pazienti con gozzo o anamnesi di distiroidismo, esiste un rischio di acutizzazione dell'ipertiroidismo oppure di sviluppo dell'ipotiroidismo. Esiste anche un rischio di ipotiroidismo nei neonati a cui è stato somministrato, o alle cui madri è stato somministrato, un mezzo di contrasto a base di iodio.

Malattie Cardiovascolari (vedere Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati)

In pazienti con patologia cardiaca (come quelli con precoce o palese, coronaropatia, ipertensione polmonare, valvulopatia, aritmie cardiache), il rischio di reazioni cardiovascolari aumenta in seguito alla somministrazione di un mezzo di contrasto a base

di iodio. L'iniezione endovasale del mezzo di contrasto può provocare edema polmonare in pazienti con insufficienza cardiaca manifesta o incipiente, laddove la somministrazione in caso di ipertensione polmonare e disturbi delle valvole cardiache può dare adito a marcati cambiamenti nell'emodinamica. La frequenza e il grado della severità appare correlata alla gravità dell'alterazione cardiaca. In caso di ipertensione grave e cronica, il rischio di danno renale dovuto alla somministrazione del mezzo di contrasto e al cateterismo in sé può essere aumentato. Cambiamenti di tipo ischemico dell'ECG e gravi alterazioni del ritmo sono più frequentemente osservati in pazienti anziani e cardiopatici. Al di fuori del contesto delle reazioni da ipersensibilità sono stati riportati casi molto rari di fibrillazione ventricolare occorsi immediatamente dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.

In tali pazienti sarà necessario ponderare con attenzione il rapporto rischio/beneficio.

Disturbi del sistema nervoso centrale

Il rapporto rischio/beneficio deve essere valutato caso per caso:

- a causa del rischio di aggravamento dei sintomi neurologici in pazienti con un attacco ischemico transitorio, infarto cerebrale acuto, emorragia intracranica recente, edema cerebrale o epilessia idiopatica o secondaria (tumore, cicatrici).
- qualora sia adottata la via endoarteriosa in un paziente alcolizzato (alcolismo acuto o cronico) e in soggetti che fanno uso di altre droghe.

Feocromocitoma

I pazienti affetti da feocromocitoma possono sviluppare una crisi ipertensiva in seguito alla somministrazione endovasale di un mezzo di contrasto e devono essere monitorati prima dell'esame.

Miastenia.

La somministrazione di un mezzo di contrasto potrebbe peggiorare i sintomi della miastenia grave.

Intensificazione degli effetti collaterali

Le reazioni avverse correlate alla somministrazione di mezzi di contrasto a base di iodio possono aumentare in pazienti che manifestano agitazione, ansia o dolore pronunciati. Potrebbe rendersi necessaria una gestione adeguata come la sedazione.

Precauzioni per l'uso intrauterino:

L'isterosalpingografia è controindicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

In donne in età fertile la possibilità di gravidanza deve essere esclusa attraverso idonee procedure. L'esposizione del tratto genitale femminile ai raggi X deve essere sottoposta a un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

In caso di infiammazione o infezione pelvica acuta, l'isterosalpingografia deve essere eseguita solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

E' raccomandato il monitoraggio della funzione tiroidea (in genere TSH e T4) nei neonati almeno 7-10 giorni ed 1 mese dopo l'esposizione a Xenetix, in particolare nei neonati pretermine, poiché l'esposizione ad un mezzo di contrasto iodato può causare ipotiroidismo transitorio. La funzionalità

tiroidea deve inoltre essere controllata nei neonati, particolarmente nei prematuri, durante le prime settimane di vita, qualora siano stati somministrati mezzi di contrasto iodati alla madre durante la gravidanza.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Metformina

Nei pazienti diabetici è stata segnalata la possibilità di acidosi lattica, favorita dalla insufficienza renale funzionale, in seguito all'effettuazione di esame radiologico con somministrazione di mezzo di contrasto ,**vedere Paragrafo 4.4 Precauzioni per l'uso – insufficienza renale.**

Radiofarmaci (vedere Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali)

I mezzi di contrasto a base di iodio alterano l'assorbimento dello iodio radioattivo da parte della tiroide per diverse settimane, situazione che da un lato può comportare una riduzione dell'assorbimento nella scintigrafia della tiroide e dall'altro ridurre l'efficacia del trattamento con iodio 131. Nei pazienti per i quali è prevista una scintigrafia renale con iniezione di un radiofarmaco escreto dai tubuli renali, è preferibile eseguire tale esame prima di iniettare il mezzo di contrasto a base di iodio.

Beta-bloccanti, sostanze vasoattive, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, antagonisti del recettore dell'angiotensina.

Questi medicinali riducono l'efficacia dei meccanismi di compensazione cardiovascolare che si verificano nei disturbi emodinamici. Il medico deve essere consapevole di tutto questo prima di iniettare il mezzo di contrasto a base di iodio e deve tenere a disposizione tutto il necessario per eventuali interventi di cura intensiva.

Diuretici

A causa del rischio di disidratazione dovuta ai diuretici c'è un rischio maggiore di insufficienza renale acuta, specialmente quando si impiegano dosi elevate di mezzi di contrasto iodati, pertanto si dovrà procedere alla reidratazione con acqua ed elettroliti prima dell'esame al fine di limitare il rischio di insufficienza renale acuta

Interleuchina 2

Il rischio di sviluppare una reazione ai mezzi di contrasto aumenta se il paziente ha assunto di recente un trattamento con interleuchina 2 (via endovenosa), vale a dire rash cutanei o, più raramente, ipotensione, oliguria o perfino insufficienza renale.

Concentrazioni elevate di mezzi di contrasto a base di iodio nel plasma e nelle urine possono interferire con la determinazione in vitro della bilirubina, delle proteine e di sostanze inorganiche (ferro, rame, calcio e fosfato). Si raccomanda che tali determinazioni non siano eseguite entro le 24 successive all'esame.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

La gravidanza accertata o presunta è una controindicazione all'utilizzo di Xenetix in isterosalpingografia (vedere paragrafo 4.3).

L'innocuità dello iobitridolo nelle donne in gravidanza non è stata dimostrata. Studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti teratogeni.

Tuttavia in corso di gravidanza è opportuno evitare l'esposizione ai raggi X, e la decisione se eseguire o meno un esame radiologico in donne gravide deve basarsi su una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Fetotossicità

Il sovraccarico transitorio dello iodio successivo alla somministrazione alla madre può indurre un distiroidismo nel feto qualora l'esame si svolgesse dopo più di 14 settimane di amenorrea. Tuttavia, vista la reversibilità dell'effetto e il beneficio atteso per la madre, la somministrazione isolata di un mezzo di contrasto a base di iodio è giustificabile se l'indicazione dell'esame radiologico in una donna in gravidanza è stata valutata con attenzione.

Mutagenicità e fertilità

Il prodotto non è risultato mutagenico alle condizioni impiegate nell'esame.

Non ci sono dati relativi alla funzione riproduttiva.

Allattamento: non sono stati condotti studi sul passaggio dello iobitridolo nel latte materno. Gli studi sugli animali hanno dimostrato che la escrezione con il latte è bassa (minore del 3%). Tuttavia, come misura cautelativa, l'allattamento al seno deve essere interrotto prima della somministrazione e non deve essere ripreso per almeno 24 ore dopo la somministrazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Nel corso di studi clinici condotti su 905 pazienti, l'11% dei pazienti hanno avuto una reazione avversa correlata alla somministrazione di Xenetix (a parte la sensazione di calore), fra le più comuni si sono riscontrati dolore nel punto di iniezione, cattivo sapore e nausea.

In generale le reazioni avverse correlate all'uso di Xenetix sono da lievi a moderate e di natura transitoria.

Le reazioni avverse riportate con maggiore frequenza nel corso della somministrazione di Xenetix fin dalla commercializzazione sono sensazione di calore, dolore ed edema nel punto di iniezione.

Le reazioni di ipersensibilità sono solitamente immediate (nel corso dell'iniezione o nell'ora successiva all'inizio dell'iniezione) o talvolta ritardate (da un'ora a vari giorni dopo l'iniezione) e quindi assumono la forma di reazioni avverse cutanee.

Le reazioni immediate riguardano uno o più effetti successivi o concomitanti, di solito comprendono reazioni cutanee, disturbi respiratori e/o cardiovascolari, che possono costituire i primi segni di shock, raramente fatali.

I disturbi gravi del ritmo, inclusa la fibrillazione ventricolare, sono stati riportati molto raramente nei pazienti cardiopatici, sia dentro che fuori il contesto dell'ipersensibilità (vedere il Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Le reazioni avverse sono elencate nella tabella riportata di seguito in base alla SOC (Classificazione di organi sistemici) e in base alla frequenza con le seguenti linee guida: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $1 < 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $1 < 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Le frequenze presentate sono tratte dai dati risultanti da uno studio di osservazione condotto su 352.255 pazienti.

Sistema organico	Frequenza: reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	Raro: ipersensibilità Molto raro: shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide
Patologie endocrine	Molto raro: disturbi della tiroide Non nota ipotiroidismo neonatale transitorio
Patologie del sistema nervoso	Raro: presincope (reazione vasovagale), tremore*, parestesia* Molto raro: coma*, convulsioni*, confusione*, disturbi della vista*, amnesia*, fotofobia*, cecità transitoria*, sonnolenza*, agitazione*, cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro: vertigini Molto raro: compromissione dell'udito
Patologie cardiache	Raro: tachicardia Molto raro: arresto cardiaco, infarto miocardico (più frequente in seguito a iniezione intracoronarica), aritmia, fibrillazione ventricolare, angina pectoris non nota: torsioni di punta, arteriospasma coronarico
Patologie vascolari	Raro: ipotensione Molto raro: collasso circolatorio non nota: ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro: dispnea, tosse, tensione nella gola, starnuti Molto raro: arresto respiratorio, edema polmonare, broncospasmo, laringospasmo, edema laringeo
Patologie gastrointestinali	Non comune: nausea Raro: vomito

	Molto raro: dolori addominali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro: angioedema, orticaria (localizzata o estesa) eritema, prurito Molto raro: pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, eczema, esantema maculopapuloso (tutte reazioni di ipersensibilità ritardate)
Patologie renali e urinarie	Molto raro: insufficienza renale acuta, anuria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune: vampate di calore Raro: edema facciale, malessere, brividi, dolore nel punto di iniezione Molto raro: necrosi nel punto di iniezione in seguito a stravasamento, infiammazione nel punto di iniezione in seguito a stravasamento, edema nel punto di iniezione
Esami diagnostici	Molto raro: aumento della creatinemia

* Esami durante i quali la concentrazione di mezzo di contrasto a base di iodio nel sangue arterioso cerebrale è elevata.

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate con altri mezzi di contrasto contenenti iodio solubili in acqua.

Sistema organico	Frequenza: reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Paralisi, paresi, allucinazioni, disturbi dell'eloquio
Patologie gastrointestinali	Pancreatite acuta (in seguito a ERCP), dolori addominali, diarrea, ingrossamento della ghiandola parotide, ipersecrezione salivale, disgeusia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme.
Patologie vascolari	Tromboflebite
Esami diagnostici	Elettroencefalogramma anomalo, aumento della amilasi nel sangue

Collasso cardiovascolare di gravità variabile senza segni premonitori si potrebbe verificare nell'immediato o potrebbe complicare le manifestazioni cardiovascolari indicate nella tabella sopra riportata.

Il dolore addominale e la diarrea, non riportati per Xenetix, sono collegati principalmente alla via di somministrazione orale o rettale.

Il dolore o l'edema a livello locale possono verificarsi nel punto di iniezione senza stravasamento del prodotto iniettato e sono di natura benigna e transitoria.

Nel corso della somministrazione endoarteriosa, la sensazione di dolore nel punto di iniezione dipende dall'osmolarità del prodotto iniettato.

Reazioni avverse nei bambini

La natura prevista degli effetti indesiderati correlati a Xenetix è la stessa degli effetti riportati per gli adulti. La loro frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale, il medicinale può essere rimosso dall'organismo mediante emodialisi. L'eventuale perdita di liquidi ed elettroliti deve essere compensata da un'adeguata reidratazione. La funzione renale deve essere monitorata per almeno 3 giorni dopo il sovradosaggio.

5 - **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità.

Codice ATC: V08AB11

XENETIX è un mezzo di contrasto non ionico a bassa osmolalità, triiodato, solubile in acqua, per l'esecuzione di esami uro-angiografici. La molecola dello iobitridolo si caratterizza per la sua idrofilia stabile e bilanciata.

Lo studio sulla tollerabilità condotto su parametri emodinamici, cardiovascolari, broncopulmonari, renali, neurologici e reologici ha dimostrato che il profilo dello iobitridolo è identico o superiore a quello degli altri mezzi di contrasto a bassa osmolalità, non ionici, triiodati, solubili in acqua, particolarmente per quanto riguarda i parametri cardiovascolari e neurologici, o comparabile a quello di prodotti di riferimento (tollerabilità renale).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Somministrato per via intravascolare, lo iobitridolo si distribuisce in circolo e negli spazi interstiziali. Viene rapidamente eliminato immodificato attraverso escrezione urinaria (per filtrazione glomerulare senza riassorbimento tubulare o secrezione).

Nei soggetti con insufficienza renale si verifica una escrezione eterotopica attraverso la bile. Lo iobitridolo può essere dializzato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici condotti per via endovenosa non hanno evidenziato l'insorgenza di effetti tossici tranne che in condizioni considerevolmente differenti dall'impiego clinico (per dosi e ripetizione delle dosi). Nel caso dello iobitridolo, come per tutti i mezzi di contrasto triiodati, solubili in acqua, non ionici, somministrati in grandi volumi (da 25 a 50 ml/kg) in singole dosi, questi effetti si presentano in forma di segni fugaci di ipotermia, depressione respiratoria oppure danni istologici con un meccanismo dose-dipendente negli organi bersaglio (fegato e rene) con segni di vacuolizzazione epatocellulare ed ectasia tubulare. La somministrazione di dosi ripetute nei cani per 28 giorni a dosi elevate (8 ml/kg) ha indotto fenomeni di degenerazione granulare e vacuolare reversibili in seguito alla interruzione del trattamento.

Può osservarsi irritabilità locale in caso di diffusione perivascolare.

La sostanza non si è dimostrata mutagena nelle condizioni sperimentali adottate. Gli studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti teratogeni.

6 - INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Edetato disodico di calcio, cloridrato di trometamina , trometamina, HCl, NaOH, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Al fine di evitare rischi di incompatibilità, nessun altro medicamento deve essere iniettato con la stessa siringa.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce e a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro di tipo II, con tappo di gomma in clorobutile

- 1 flacone da 20 ml
- 1 flacone da 50 ml
- 1 flacone da 60 ml
- 1 flacone da 100 ml
- 1 flacone da 150 ml
- 1 flacone da 200 ml
- 1 flacone da 500 ml
- 1 flacone da 50 ml con siringa in plastica (polipropilene), catetere endovenoso in plastica (cloruro di polivinile) e prolunga in plastica (cloruro di polivinile).
- 1 flacone da 60 ml con siringa in plastica (polipropilene) , catetere endovenoso in plastica (cloruro di polivinile) e prolunga in plastica (cloruro di polivinile).

Sacche in polipropilene

- 10 sacche da 100 ml
- 10 sacche da 150 ml
- 10 sacche da 200 ml
- 10 sacche da 500ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Specifiche precauzioni per l'uso del flacone da 500 ml:

dopo aver perforato il tappo del flacone si raccomanda di prelevare l'agente di contrasto attraverso un dispositivo per infusione adatto al riempimento di una siringa manuale o annessa ad iniettore automatico.

Generalmente il dispositivo per infusione deve essere munito di perforatore, filtro per aria e attacco tipo Luer, possibilmente allungato con tubi prolunga in plastica ed estremità con capsula di protezione.

Devono essere strettamente applicate le specifiche istruzioni per l'uso fornite dai produttori di dispositivi per infusione.

Al termine della giornata, il flacone contenente residui di mezzi di contrasto inutilizzato deve essere scartato insieme al dispositivo per infusione ad esso connesso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente locale.

7 - TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GUERBET
BP 57400
F-95943 Roissy CdG Cedex
FRANCE

Rappresentante in Italia :
GUERBET S.p.A.
Via Larga 4
20122 Milano - ITALIA

8 - NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 20 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 30 ml o in flacone da 20 ml n° 032830073
- 50 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 60 ml n° 032830085
- 60 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 60 ml n° 032830097
- 100 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 125 ml o in flacone da 100 ml n° 032830109
- 150 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 250 ml n° 032830111
- 200 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 250 ml n° 032830123
- 500 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 500 ml n° 032830061
- 50 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 60 ml con siringa e set da infusione n° 032830251
- 60 ml di soluzione iniettabile contenuta in flacone da 60 ml con siringa e set da infusione n° 032830263
- 10 sacche da 100 ml n° 032830299
- 10 sacche da 150 ml n° 032830301
- 10 sacche da 200 ml n° 032830313
- 10 sacche da 500 ml n° 032830325

9 - DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO

DELL'AUTORIZZAZIONE

30.07.1996/ 29.08. 2007

10 – DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2018

XENETIX 300 mg/ml soluzione iniettabile:

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA FORNITURA:

Osp - medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esse assimilabili.

PREZZO AL PUBBLICO:

1 flacone 50 ml 44,26 €, 1 flacone 100 ml 87,23 €, 1 flacone 200 ml 174,46 €, 1 flacone 500 ml 436,20 €.

CLASSE DI RIMBORSABILITÀ: C