

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

XENETIX 250 mg/ml soluzione iniettabile Iobitridolo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX
3. Come usare XENETIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare XENETIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve

XENETIX contiene il principio attivo iobitridolo che appartiene alla categoria dei Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici a bassa osmolarità.

XENETIX è usato in adulti e bambini da sottoporre a:

- flebografia
- tomografia assiale computerizzata (TC) del corpo
- angiografia a sottrazione digitale (D.S.A.) intra-arteriosa (per evidenziare le arterie mediante la sottrazione di radiografie con mezzo di contrasto)

Medicinale solo per uso diagnostico.

2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX

Non usi XENETIX

- se è allergico allo iobitridolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è in gravidanza (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento")
- Se ha una storia di reazione importante immediata (allergia acuta) o reazione cutanea ritardata (allergia dopo alcune ore dalla

somministrazione) (vedere paragrafo “Possibili effetti indesiderati”) in seguito a iniezione di Xenetix

- Se ha una tireotossicosi manifesta (ossia un livello eccessivo di ormoni tiroidei).

XENETIX non è indicato per la mielografia (esame radiologico del midollo spinale)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare XENETIX.

Come per tutti i mezzi di contrasto a base di iodio, qualunque sia la via di somministrazione e la dose, è possibile che si verifichino effetti indesiderati che possono essere lievi ma anche letali. Tali effetti possono verificarsi entro un’ora dalla somministrazione o fino a sette giorni dopo. Si tratta di reazioni spesso imprevedibili. Il rischio che si verifichino aumenta se lei ha già avuto una reazione in seguito alla somministrazione di un mezzo di contrasto a base di iodio. In questo caso lei è considerato paziente ad alto rischio (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Queste reazioni, inoltre, ricorrono più frequentemente nei pazienti con storia positiva per allergie (orticaria, asma, rinite allergica, eczema (infiammazione della pelle), 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.

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 (cellule che si trovano all’interno del sistema circolatorio) e le proteine dei tessuti.**
- **azione farmacologica** che modifica la concentrazione di certi fattori endogeni (interni all’organismo) quali istamina, fattori del complemento, mediatori dei processi infiammatori, osservata con maggiore frequenza con mezzi di contrasto iperosmolari (con pressione interna maggiore di quella del plasma).
- **reazioni allergiche istantanee** mediate da IgE (anticorpi della classe E) al mezzo di contrasto Xenetix (anafilassi).
- **reazioni allergiche dovute a un meccanismo di tipo cellulare** (reazioni cutanee ritardate).

Stravaso

Lo stravaso 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 (pressione interna del liquido di contrasto superiore a quella del plasma), la maggior parte delle lesioni sono lievi, tuttavia lesioni gravi come ulcerazioni cutanee, necrosi dei tessuti e sindrome del compartimento (aumento della pressione in uno spazio limitato del corpo) 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 il paziente prima, durante e dopo l'iniezione di XENETIX.

Informi il medico se si trova in una delle seguenti situazioni:

- Se ha una intolleranza ai mezzi di contrasto contenenti iodio:

Prima dell'esame:

- Il medico dovrà identificare i pazienti a rischio mediante uno screening preciso della storia del paziente.
I corticosteroidi e gli antistaminici di tipo H1 sono indicati come premedicazione in pazienti che presentano un alto rischio per le reazioni di intolleranza (storia clinica 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 gli effetti indesiderati più gravi si verificano in questo arco di tempo.
- Il paziente deve essere informato della possibilità di reazioni ritardate (fino a sette giorni) (vedere il paragrafo "Possibili effetti indesiderati")

- Se ha una funzione renale compromessa (insufficienza renale):

I mezzi di contrasto a base di iodio possono indurre un'alterazione transitoria della funzionalità 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 Waldenstrom), storia clinica di insufficienza renale in seguito a somministrazione di un mezzo di contrasto, bambini di età inferiore a un anno e soggetti anziani con ateroma (placca fibrosa all'interno delle arterie).
- Idratazione in base alla necessità con soluzione salina.
- Evitare combinazioni con medicinali nefrotossici (tossici per i reni). Se questo non è possibile, è necessario intensificare il monitoraggio della funzionalità renale mediante esami di laboratorio. I medicinali interessati comprendono gli aminoglicosidi (antibiotici), i composti di coordinazione del platino, dosi elevate di metotrexato (un farmaco contro il tumore), pentamidina (un antibiotico), foscarnet

(un antivirale) e certi agenti antivirali (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina (un antibiotico), anfotericina B (un antifungino), immunosoppressori come ciclosporina o tacrolimus (farmaci antirigetto nei trapianti di organo), ifosfamide (un farmaco contro i tumori)

- Lasciar trascorrere almeno 48 ore tra due esami radiologici con iniezione di mezzi di contrasto, oppure rinviare qualsiasi nuovo esame fino a quando la funzionalità renale non ritorni alla normalità.
- Impedire l'acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue) nei diabetici trattati con metformina monitorando i livelli di creatinina sierica.

Funzionalità 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 funzionalità renale.

Funzionalità 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.

- Se ha una funzionalità renale ed epatica compromessa (insufficienza renale e 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.

- Se è affetto da 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 (contrazione della muscolatura che riveste le vie aeree e rende difficile la respirazione), è necessario adottare una particolare cautela nei pazienti che hanno subito un attacco di asma negli otto giorni precedenti all'esame.

- Se presentadistiroidismo:

In seguito all'iniezione di un mezzo di contrasto a base di iodio, in particolare in pazienti con gozzo o storia clinica di distiroidismo (alterazione della funzionalità tiroidea), esiste un rischio di acutizzazione dell'ipertiroidismo (aumentata funzionalità tiroidea) oppure di sviluppo dell'ipotiroidismo (riduzione della funzionalità tiroidea). 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.

- Se ha problemi cardiaci (insufficienza cardiaca) o qualsiasi altra malattia del cuore o dei vasi sanguigni:

In pazienti con malattia cardiaca (come quelli con precoce o palese, coronaropatia, ossia malattia delle coronarie, le arterie del cuore, ipertensione polmonare, ossia aumento della pressione nel circolo polmonare, valvulopatia, ossia patologia delle valvole del cuore, aritmie cardiache, ossia alterazioni del ritmo dei battiti del cuore), 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 (ossia aumento di liquidi nei polmoni) in pazienti con insufficienza cardiaca manifesta o incipiente (iniziale), 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 (elettrocardiogramma) 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, una grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci, occorsi immediatamente dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. In tali pazienti sarà necessario ponderare con attenzione il rapporto rischio/beneficio.

- se ha livelli elevati di zuccheri nel sangue (diabete);

- se ha patologie pancreatiche (pancreatite acute);

- Se presenta disturbi del sistema nervoso centrale:

Per esempio:

- se soffre di epilessia;
- se ha avuto un ictus o emorragie cerebrali (emorragia intracranica);
- se presenta una maggiore quantità di liquidi nel cervello (edema cerebrale);
- se assume grandi quantità di alcol o fa uso di droghe;

In questo caso 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 (chiusura transitoria di un'arteria cerebrale), infarto cerebrale acuto (chiusura permanente di un'arteria cerebrale), emorragia intracranica recente (rottura di un'arteria cerebrale), 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.

- Se è affetto da feocromocitoma:

I pazienti affetti da feocromocitoma (tumore delle ghiandole surrenali, che provoca un'eccessiva produzione di ormoni che causano una pressione del

sangue alta) possono sviluppare una crisi ipertensiva in seguito alla somministrazione endovasale di un mezzo di contrasto e devono essere monitorati prima dell'esame.

- Se è affetto da miastenia:

La somministrazione di un mezzo di contrasto potrebbe peggiorare i sintomi della miastenia grave (patologia muscolare grave).

- Se ha disturbi legati all'ansia, nervosismo o ha dolori:

Può verificarsi una **intensificazione degli effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati correlati 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.

- Se ha in programma un esame o un trattamento della tiroide con iodio radioattivo (vedere anche il paragrafo relativo al Distiroidismo)

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

- Se ha una patologia del midollo osseo (mieloma, gammopatia monoclonale, mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenstrom);

- Se è affetto da qualsiasi altra malattia.

Altri medicinali e Xenetix

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare:

- **Metformina:** Nei pazienti diabetici è stata segnalata la possibilità di acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue), favorita dalla insufficienza renale funzionale, in seguito all'effettuazione di esame radiologico con somministrazione di mezzo di contrasto, vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni - insufficienza renale".

- **Radiofarmaci** (vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni")

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 (farmaci che abbassano la pressione arteriosa).

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 (farmaci che aumentano la produzione di urina):** 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, usato in alcuni tumori (via endovenosa), vale a dire rash cutanei (comparsa di macchie rosse sulla pelle) o, più raramente, ipotensione (abbassamento della pressione), oliguria (riduzione della quantità di urina) 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 ore successive all'esame.

Xenetix con cibi, bevande e alcol

Chieda al medico o all'infermiere se è necessario che lei non assuma cibi o bevande prima dell'esame.

Informi il medico se assume regolarmente grandi quantità di alcol (vedere paragrafo 2. "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

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

Non deve mai assumere Xenetix se è in stato di gravidanza o pensa di esserlo, e se ha in programma un esame dell'utero e delle tube uterine (tubuli che collegano l'utero alle ovaie).

Fetotossicità

Il sovraccarico transitorio dello iodio successivo alla somministrazione alla madre può indurre un distiroidismo (alterazione della funzionalità della tiroide) 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.

Allattamento

L'allattamento al seno deve essere interrotto prima della somministrazione e non deve essere ripreso per almeno 24 ore dopo la somministrazione.

Fertilità

Questo medicinale non è risultato mutagenico (non modifica il codice genetico) alle condizioni impiegate nell'esame.

Non ci sono dati relativi alla funzione riproduttiva.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono noti rischi particolari.

Se non si sente bene dopo l'esame, non guidi veicoli o utilizzi macchinari.

Xenetix contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 100 ml, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare XENETIX

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose deve essere adattata di volta in volta in base al tipo di esame, al distretto da studiare, al peso corporeo e alla funzione renale del soggetto, particolarmente nei bambini.

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

Flebografia:

Dose media: 2,6 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 150-220ml

TC del torace:

Dose media: 2,0 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 95-170 ml

DSA intra-arteriosa (Angiografia digitale a sottrazione di immagine):

Dose media: 3,1ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 75-360 ml

Modo d'uso

Prima di eseguire l'esame il medico le inietterà il medicinale in un vaso sanguigno (via endovasale) o in una cavità dell'organismo (via intra-articolare o intrauterina).

Al fine di evitare rischi d'incompatibilità non utilizzare la siringa per somministrare altri farmaci.

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.

Se usa più XENETIX di quanto deve

In caso di sovradosaggio accidentale, il medicinale può essere rimosso dall'organismo mediante emodialisi (una procedura che pulisce il sangue).

L'eventuale perdita di liquidi ed elettroliti deve essere compensata da un'adeguata reidratazione. La funzionalità renale deve essere monitorata per almeno 3 giorni dopo il sovradosaggio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Collasso cardiovascolare di gravità variabile senza segni premonitori si potrebbe verificare nell'immediato o potrebbe complicare le manifestazioni cardiovascolari che possono verificarsi dopo l'assunzione di Xenetix.

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

In generale gli effetti indesiderati correlati all'uso di Xenetix sono da lievi a moderati e di natura transitoria.

Gli effetti indesiderati riportati con maggiore frequenza nel corso della somministrazione di Xenetix fin dalla commercializzazione sono sensazione di calore, dolore e 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 effetti indesiderati cutanei.

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 (grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci), sono stati riportati molto raramente nei pazienti cardiopatici, sia dentro che fuori il contesto dell'ipersensibilità (vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Non comune

Nausea

Vampate di calore

Raro

Ipersensibilità

Presincope (reazione vasovagale), ossia sensazione di mancamento

Tremore*

Parestesia* (alterazione della sensibilità)

Vertigini

Tachicardia (aumento della frequenza dei battiti cardiaci)

Ipotensione (abbassamento della pressione all'interno delle arterie)

Dispnea (sensazione di bisogno d'aria)

Tosse

Tensione nella gola

Starnuti

Vomito

Angioedema (improvviso gonfiore della pelle o della mucosa)

Orticaria (localizzata o estesa) (comparsa di macchie rosse e rilevate sulla pelle)

Eritema (arrossamento della pelle)

Prurito

Edema facciale (gonfiore della faccia)

Malessere

Brividi

Dolore nel punto di iniezione

Molto raro

Shock anafilattico

Reazione anafilattica, reazione anafilattoide

Disturbi della tiroide

Coma*

Convulsioni* (contrazioni muscolari)

Confusione*

Disturbi della vista*

Amnesia* (perdita della memoria)

Fotofobia* (aumento di sensibilità alla luce)

Cecità transitoria*

Sonnolenza*
 Agitazione*
 Cefalea (mal di testa)
 Compromissione dell'udito
 Arresto cardiaco
 Infarto miocardico (più frequente in seguito a iniezione intracoronarica)
 Aritmia (alterazione del ritmo cardiaco)
 Fibrillazione ventricolare (grave alterazione del ritmo dei battiti del cuore)
 Angina pectoris (dolore al petto per chiusura delle coronarie, che sono le arterie del cuore)
 Collasso circolatorio (grave abbassamento della pressione all'interno delle arterie)
 Arresto respiratorio (blocco respiratorio)
 Edema polmonare (aumento di liquidi nei polmoni)
 Broncospasmo
 Laringospasmo (contrazione improvvisa delle corde vocali)
 Edema laringeo (gonfiore delle corde vocali)
 Dolori addominali
 Pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, eczema, esantema maculopapuloso (malattie della pelle) (tutte reazioni di ipersensibilità ritardate)
 Insufficienza renale acuta
 Anuria (assenza di emissione di urina)
 Necrosi (morte cellulare) nel punto di iniezione in seguito a stravasamento
 Infiammazione nel punto di iniezione in seguito a stravasamento (fuoriuscita nei tessuti circostanti)
 Edema nel punto di iniezione (gonfiore)
 Aumento della creatininemia

* Effetti indesiderati osservati in esami durante i quali la concentrazione di mezzo di contrasto a base di iodio nel sangue arterioso cerebrale è elevata.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Tiroide temporaneamente inattiva nei neonati

Altra reazione avversa (frequenza indeterminata in base ai dati disponibili):

Pressione arteriosa elevata
 torsioni di punta

Disagio temporaneo o dolore causato da uno spasmo temporaneo (costrizione) in una o più arterie coronarie (arteriospasmo coronarico)

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con altri mezzi di contrasto contenenti iodio solubili in acqua:

-Paralisi, paresi, allucinazioni, disturbi dell'eloquio (del linguaggio).

- Pancreatite acuta (in seguito a ERCP, esame per evidenziare le vie biliari ed il pancreas), dolori addominali, diarrea, ingrossamento della ghiandola parotide, ipersecrezione salivale, disgeusia (alterazione o incapacità di percepire i sapori degli alimenti).
- Eritema multiforme (comparsa di macchie sulla pelle di varia forma e colore)
- Tromboflebite (infiammazione e chiusura delle vene).
- Elettroencefalogramma anomalo, aumento delle amilasi nel sangue.

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 (gonfiore) a livello locale possono verificarsi nel punto di iniezione senza stravaso (fuoriuscita) del prodotto iniettato e sono di natura benigna e transitoria (passeggera).

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

Effetti indesiderati aggiuntivi 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 degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare XENETIX

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene XENETIX

- Il principio attivo è: iobitridolo. 1 ml di soluzione contiene 548,4 mg di iobitridolo equivalente a 250 mg di iodio.
- Gli altri componenti sono: Edetato disodico di calcio, cloridrato di trometamina, trometamina, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di XENETIX e contenuto della confezione

Soluzione iniettabile in flaconi di vetro.

Confezioni:

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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GUERBET

BP 57400

F-95943 RoissyCdGCedex

FRANCE

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

XENETIX 300 mg/ml soluzione iniettabile Iobitridolo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX
3. Come usare XENETIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare XENETIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve

XENETIX contiene il principio attivo iobitridolo che appartiene alla categoria dei Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici a bassa osmolarità.

XENETIX è usato in adulti e bambini da sottoporre ai seguenti esami radiologici:

- urografia endovenosa (per evidenziare l'apparato urinario)
- tomografia computerizzata (TC) del cranio e del corpo
- angiografia a sottrazione digitale (DSA) endovenosa (per evidenziare vasi sanguigni mediante la sottrazione di radiografie con mezzo di contrasto)
- arteriografia (per evidenziare le arterie)
- angiocardiografia (per evidenziare la circolazione del cuore)
- artrografia (per l'analisi delle articolazioni)
- isterosalpingografia (per evidenziare l'utero e le tube)

Medicinale solo per uso diagnostico.

2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX

Non usi XENETIX

- se è allergico allo iobitridolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è in gravidanza (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento")
- Se ha una storia di reazione importante immediata (allergia acuta) o reazione cutanea ritardata (allergia dopo alcune ore dalla somministrazione) (vedere paragrafo "Possibili effetti indesiderati") in seguito a iniezione di XENETIX
- Se ha una tireotossicosi manifesta (ossia un livello eccessivo di ormoni tiroidei)
- Nella isterosalpingografia nel corso di una gravidanza.

XENETIX non è indicato per la mielografia (esame radiologico del midollo spinale)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare XENETIX.

Come per tutti i mezzi di contrasto a base di iodio, qualunque sia la via di somministrazione e la dose, è possibile che si verifichino effetti indesiderati che possono essere lievi ma anche letali. Tali effetti possono verificarsi entro un'ora dalla somministrazione o fino a sette giorni dopo. Si tratta di reazioni spesso imprevedibili. Il rischio che si verifichino aumenta se lei ha già avuto una reazione in seguito alla somministrazione di un mezzo di contrasto a base di iodio. In questo caso lei è considerato un paziente ad alto rischio (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Queste reazioni, inoltre, ricorrono più frequentemente nei pazienti con storia clinica di allergie (orticaria, asma, rinite allergica, eczema (infiammazione della pelle), 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.

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 (cellule che si trovano all'interno del sistema circolatorio) e le proteine dei tessuti.**
- **azione farmacologica** che modifica la concentrazione di certi fattori endogeni (interni all'organismo) quali istamina, fattori del complemento, mediatori dei processi infiammatori, osservata con maggiore frequenza con mezzi di contrasto iperosmolari (con pressione interna maggiore di quella del plasma).
- **reazioni allergiche istantanee** mediate da IgE (anticorpi della classe E) al mezzo di contrasto XENETIX (anafilassi).
- **reazioni allergiche dovute a un meccanismo di tipo cellulare** (reazioni cutanee ritardate).

Stravaso

Lo stravaso 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 (pressione interna del liquido di contrasto superiore a quella del plasma), la maggior parte delle lesioni sono lievi, tuttavia lesioni gravi come ulcerazioni cutanee, necrosi dei tessuti e sindrome del compartimento (aumento della pressione in uno spazio limitato del corpo) 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 il paziente prima, durante e dopo l'iniezione di XENETIX.

Informi il medico se si trova in una delle seguenti situazioni:

- Se ha una intolleranza ai mezzi di contrasto contenenti iodio:

Prima dell'esame:

- Il medico dovrà identificare i pazienti a rischio mediante la raccolta precisa della storia clinica del paziente.
I corticosteroidi e gli antistaminici di tipo H1 sono indicati come premedicazione in pazienti che presentano un alto rischio per le reazioni di intolleranza (storia clinica 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 gli effetti indesiderati più gravi si verificano in questo arco di tempo.
- Il paziente deve essere informato della possibilità di reazioni ritardate (fino a sette giorni) (vedere il paragrafo "Possibili effetti indesiderati")

- Se ha una funzione renale compromessa (insufficienza renale):

I mezzi di contrasto a base di iodio possono indurre un'alterazione transitoria della funzionalità 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 Waldenstrom), storia clinica di insufficienza renale in seguito a somministrazione di un mezzo di contrasto, bambini di età inferiore a un anno e soggetti anziani con ateroma (placca fibrosa all'interno delle arterie).
- Idratazione in base alla necessità con soluzione salina.
- Evitare combinazioni con medicinali nefrotossici (tossici per i reni). Se questo non è possibile, è necessario intensificare il monitoraggio

della funzionalità renale mediante esami di laboratorio. I medicinali interessati comprendono gli aminoglicosidi (antibiotici), i composti di coordinazione del platino, dosi elevate di metotrexato (un farmaco contro il tumore), pentamidina (un antibiotico), foscarnet (un antivirale) e certi agenti antivirali (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina (un antibiotico), anfotericina B (un antifungino), immunosoppressori come ciclosporina o tacrolimus (farmaci antirigetto nei trapiantati di organo), ifosfamide (un farmaco contro i tumori)

- Lasciar trascorrere almeno 48 ore tra due esami radiologici con iniezione di mezzi di contrasto, oppure rinviare qualsiasi nuovo esame fino a quando la funzionalità renale non ritorni alla normalità.
- Impedire l'acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue) nei diabetici trattati con metformina monitorando i livelli di creatinina sierica.

Funzionalità 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 funzionalità renale.

Funzionalità 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.

- Se ha una funzionalità renale ed epatica compromessa (insufficienza renale e 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.

- Se è affetto da 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 (contrazione della muscolatura che riveste le vie aeree e rende difficile la respirazione), è necessario adottare una particolare cautela nei pazienti che hanno subito un attacco di asma negli otto giorni precedenti all'esame.

- Se presenta distiroidismo:

In seguito all'iniezione di un mezzo di contrasto a base di iodio, in particolare in pazienti con gozzo o storia clinica di distiroidismo (alterazione della funzionalità tiroidea), esiste un rischio di acutizzazione dell'ipertiroidismo (aumentata funzionalità tiroidea) oppure di sviluppo dell'ipotiroidismo (riduzione della funzionalità tiroidea). 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.

- Se ha problemi cardiaci (insufficienza cardiaca) o qualsiasi altra malattia del cuore o dei vasi sanguigni:

In pazienti con malattia cardiaca (come quelli con precoce o palese coronaropatia, ossia malattia delle coronarie, le arterie del cuore, ipertensione polmonare, ossia aumento della pressione nel circolo polmonare, valvulopatia ossia patologie delle valvole del cuore, aritmie cardiache, ossia alterazione del ritmo dei battiti del cuore), 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 (ossia aumento di liquidi nei polmoni) in pazienti con insufficienza cardiaca manifesta o incipiente (iniziale), 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 (elettrocardiogramma) 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, una grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci, occorsi immediatamente dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. In tali pazienti sarà necessario ponderare con attenzione il rapporto rischio/beneficio.

- se ha livelli elevati di zuccheri nel sangue (diabete);

- se ha patologie pancreatiche (pancreatite acute);

- Se presenta disturbi del sistema nervoso centrale:

Per esempio:

- se soffre di epilessia;
- se ha avuto un ictus o emorragie cerebrali (emorragia intracranica);
- se presenta una maggiore quantità di liquidi nel cervello (edema cerebrale);
- se assume grandi quantità di alcol o fa uso di droghe;

In questo caso 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 (chiusura transitoria di un'arteria cerebrale), infarto cerebrale acuto (chiusura permanente di un'arteria cerebrale), emorragia intracranica recente (rottura di un'arteria cerebrale), 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.

- Se è affetto da feocromocitoma:

I pazienti affetti da feocromocitoma (tumore delle ghiandole surrenali, che provoca una eccessiva produzione di ormoni che causano una pressione del sangue alta) possono sviluppare una crisi ipertensiva in seguito alla somministrazione endovasale di un mezzo di contrasto e devono essere monitorati prima dell'esame.

- Se è affetto da miastenia:

La somministrazione di un mezzo di contrasto potrebbe peggiorare i sintomi della miastenia grave (patologia muscolare grave).

- Se ha disturbi legati all'ansia, nervosismo o ha dolori:

Può verificarsi una **intensificazione degli effetti indesiderati**.

Gli effetti indesiderati correlati 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.

- Se deve effettuare l'isterosalpingografia (esame che evidenzia utero e tube):

Precauzioni per l'uso intrauterino:

L'isterosalpingografia è controindicata durante la gravidanza (vedere paragrafo "Non prenda XENETIX").

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.

- Se ha in programma un esame o un trattamento della tiroide con iodio radioattivo (vedere anche il paragrafo relativo al Distiroidismo):

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

- Se ha una patologia del midollo osseo (mieloma, gammopatia monoclonale, mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenstrom);

- Se è affetto da qualsiasi altra malattia.

Altri medicinali e XENETIX

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare:

- **Metformina:** Nei pazienti diabetici è stata segnalata la possibilità di acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue), favorita dalla insufficienza renale funzionale, in seguito all'effettuazione di esame radiologico con somministrazione di mezzo di contrasto, vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni - insufficienza renale".

- **Radiofarmaci** (vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni"):

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 (farmaci che abbassano la pressione arteriosa).

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** (farmaci che aumentano la produzione di urina): 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, usato in alcuni tumori (via endovenosa), vale a dire rash cutanei (comparsa di macchie rosse sulla pelle) o, più raramente, ipotensione (abbassamento della pressione), oliguria (riduzione della quantità di urina) 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 ore successive all'esame.

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

Il rischio di reazioni allergiche associate ai medicinali 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 (distribuzione attraverso il circolo

sanguigno) a vari gradi, vale a dire che si possono osservare effetti sistemici (che interessano vari organi).

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.

XENETIX con cibi, bevande e alcol

Chieda al medico o all'infermiere se è necessario che lei non assuma cibi o bevande prima dell'esame.

Informi il medico se assume regolarmente grandi quantità di alcol (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

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

Non deve mai assumere XENETIX se è in stato di gravidanza o pensa di esserlo, e se ha in programma un esame dell'utero e delle tube uterine (tubuli che collegano l'utero alle ovaie).

La gravidanza accertata o presunta è una controindicazione all'utilizzo di XENETIX in isterosalpingografia (vedere paragrafo "Non usi XENETIX").

Fetotossicità

Il sovraccarico transitorio dello iodio successivo alla somministrazione alla madre può indurre un distiroidismo (alterazione della funzionalità della tiroide) 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.

Allattamento

L'allattamento al seno deve essere interrotto prima della somministrazione e non deve essere ripreso per almeno 24 ore dopo la somministrazione.

Fertilità

Questo medicinale non è risultato mutagenico (non modifica il codice genetico) alle condizioni impiegate nell'esame.

Non ci sono dati relativi alla funzione riproduttiva.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono noti rischi particolari.

Se non si sente bene dopo l'esame, non guidi veicoli o utilizzi macchinari.

XENETIX contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 100 ml, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare XENETIX

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose deve essere adattata di volta in volta in base al tipo di esame, al distretto da studiare, al peso corporeo e alla funzione renale del soggetto, particolarmente nei bambini.

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

Urografia con:**- iniezione rapida endovenosa:**

Dose media: 1,2 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 50-100 ml

- iniezione lenta endovenosa:

Dose media: 1,6 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 100 ml

TC:**- TC cranio**

Dose media: 1,4 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 20-100 ml

- TC corpo

Dose media: 1,9 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 20-150 ml

DSA intra-arteriosa (Angiografia digitale a sottrazione di immagine): per evidenziare le immagini dei vasi iniettati:

Dose media: 1,7 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 40-270 ml

Arteriografia:**- Arteriografia cerebrale:**

Dose media: 1,8 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 45-210 ml

- Arteriografia arti inferiori:

Dose media: 2,8 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 85-300 ml

Angiografia:

Dose media: 1,1 ml/Kg

Volume totale (minimo/massimo): 70-125 ml

Le dosi raccomandate per **l'uso intracavitario** sono le seguenti:

Artrografia

Dose media: 5-20 ml, in funzione dell'articolazione da esaminare

Isterosalpingografia

Dose media: 5-20 ml, in funzione del volume uterino

Modo d'uso

Prima di eseguire l'esame il medico le inietterà il medicinale in un vaso sanguigno (via endovasale) o in una cavità dell'organismo (via intra-articolare o intrauterina).

Al fine di evitare rischi d'incompatibilità non utilizzare la siringa per somministrare altri farmaci.

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.

Se usa più XENETIX di quanto deve

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

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Collasso cardiovascolare di gravità variabile senza segni premonitori si potrebbe verificare nell'immediato o potrebbe complicare le manifestazioni cardiovascolari che possono verificarsi dopo l'assunzione di XENETIX.

Nel corso di studi clinici condotti su 905 pazienti, l'11% dei pazienti hanno avuto un effetto indesiderato correlato alla somministrazione di XENETIX (a

parte la sensazione di calore), fra i più comuni si sono riscontrati dolore, dolore nel punto di iniezione, cattivo sapore e nausea.

In generale gli effetti indesiderati correlati all'uso di XENETIX sono da lievi a moderati e di natura transitoria.

Gli effetti indesiderati riportati con maggiore frequenza nel corso della somministrazione di XENETIX fin dalla commercializzazione sono sensazione di calore, dolore e 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 effetti indesiderati cutanei.

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 (grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci), sono stati riportati molto raramente nei pazienti cardiopatici, sia dentro che fuori il contesto dell'ipersensibilità (vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Non comune

Nausea

Vampate di calore

Raro

Ipersensibilità

Presincope (reazione vasovagale), ossia sensazione di mancamento

Tremore*

Parestesia* (alterazione della sensibilità)

Vertigini

Tachicardia (aumento della frequenza dei battiti cardiaci)

Ipotensione (abbassamento della pressione all'interno delle arterie)

Dispnea (sensazione di bisogno d'aria)

Tosse

Tensione nella gola

Starnuti

Vomito

Angioedema (improvviso gonfiore della pelle o delle mucose)

Orticaria (localizzata o estesa) (comparsa di macchie rosse e rilevate sulla pelle)

Eritema (arrossamento della pelle)

Prurito

Edema facciale (gonfiore della faccia)

Malessere

Brividi

Dolore nel punto di iniezione

Molto raro

Shock anafilattico
 Reazione anafilattica, reazione anafilattoide
 Disturbi della tiroide
 Coma*
 Convulsioni* (contrazioni muscolari)
 Confusione*
 Disturbi della vista*
 Amnesia* (perdita della memoria)
 Fotofobia* (aumento di sensibilità alla luce)
 Cecità transitoria*
 Sonnolenza*
 Agitazione*
 Cefalea (mal di testa)
 Compromissione dell'udito
 Arresto cardiaco
 Infarto miocardico (più frequente in seguito a iniezione intracoronarica)
 Aritmia (alterazione del ritmo cardiaco)
 Fibrillazione ventricolare (grave alterazione del ritmo dei battiti del cuore)
 Angina pectoris (dolore al petto per chiusura delle coronarie, che sono le arterie del cuore)
 Collasso circolatorio (grave abbassamento della pressione all'interno delle arterie)
 Arresto respiratorio (blocco del respiro)
 Edema polmonare (aumento di liquidi nei polmoni)
 Broncospasmo
 Laringospasmo (contrazione improvvisa delle corde vocali)
 Edema laringeo (gonfiore delle corde vocali)
 Dolori addominali
 Pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, eczema, esantema maculopapuloso (malattie della pelle) (tutte reazioni di ipersensibilità ritardate)
 Insufficienza renale acuta
 Anuria (assenza di emissione di urina)
 Necrosi (morte cellulare) nel punto di iniezione in seguito a stravasamento
 Infiammazione nel punto di iniezione in seguito a stravasamento (fuoriuscita nei tessuti circostanti)
 Edema nel punto di iniezione (gonfiore)
 Aumento della creatininemia

* Effetti indesiderati osservati in esami durante i quali la concentrazione di mezzo di contrasto a base di iodio nel sangue arterioso cerebrale è elevata.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Tiroide temporaneamente inattiva nei neonati

Altra reazione avversa (frequenza indeterminata in base ai dati disponibili):

Pressione arteriosa elevata

torsioni di punta

Disagio temporaneo o dolore causato da uno spasmo temporaneo (costrizione) in una o più arterie coronarie (arterio-spasmo coronarico).

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con altri mezzi di contrasto contenenti iodio solubili in acqua:

- Paralisi, parestesie, allucinazioni, disturbi dell'eloquio (del linguaggio).
- Pancreatite acuta (in seguito a ERCP, esame per evidenziare le vie biliari ed il pancreas, dolori addominali, diarrea, ingrossamento della ghiandola parotide, ipersecrezione salivale, disgeusia (alterazione o incapacità di percepire i sapori degli alimenti)).
- Eritema multiforme (comparsa di macchie sulla pelle di varia forma e colore).
- Tromboflebite (infiammazione e chiusura delle vene).
- Elettroencefalogramma anomalo, aumento delle amilasi nel sangue.

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 (gonfiore) a livello locale possono verificarsi nel punto di iniezione senza stravaso (fuoriuscita) del prodotto iniettato e sono di natura benigna e transitoria (passeggera).

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

Effetti collegati a specifici esami:

Artrografia: è stata riportata frequentemente artralgia (dolore alle articolazioni) nel corso degli studi clinici (4%).

Isterosalpingografia: è stato riportato frequentemente dolore pelvico (al di sotto dell'ombelico) nel corso degli studi clinici (3%).

Effetti indesiderati aggiuntivi 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 degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare XENETIX

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene XENETIX

- Il principio attivo è: iobitridolo. 1 ml di soluzione contiene 658,1 mg di iobitridolo equivalente a 300 mg di iodio.
- Gli altri componenti sono: Edetato disodico di calcio, cloridrato di trometamina, trometamina, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di XENETIX e contenuto della confezione

Soluzione iniettabile in flaconi di vetro e in sacche di polipropilene.

Confezioni:

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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GUERBET

BP 57400

F-95943 RoissyCdGCedex

FRANCE

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

XENETIX 350 mg/ml soluzione iniettabile Iobitridolo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX
3. Come usare XENETIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare XENETIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è XENETIX e a cosa serve

XENETIX contiene il principio attivo Iobitridolo che appartiene alla categoria dei Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici a bassa osmolarità.

XENETIX è usato in adulti e bambini da sottoporre a:

- urografia endovenosa (per evidenziare l'apparato urinario)
- tomografia computerizzata (TC) del cranio e del corpo
- angiografia a sottrazione digitale (DSA) endovenosa (per evidenziare i vasi sanguigni mediante la sottrazione di radiografie con mezzo di contrasto)
- arteriografia (per evidenziare le arterie)
- angiocardiografia (per evidenziare la circolazione del cuore).

Medicinale solo per uso diagnostico.

2. Cosa deve sapere prima di usare XENETIX

Non usi XENETIX

- se è allergico allo Iobitridolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è in gravidanza (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento")
- Se ha una storia di reazione importante immediata (allergia acuta) o reazione cutanea ritardata (allergia dopo alcune ore dalla

somministrazione) (vedere paragrafo “Possibili effetti indesiderati”) in seguito a iniezione di Xenetix

- Se ha una tireotossicosi manifesta (ossia un livello eccessivo di ormoni tiroidei)

XENETIX non è indicato per la mielografia (esame radiologico del midollo spinale)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare XENETIX.

Come per tutti i mezzi di contrasto a base di iodio, qualunque sia la via di somministrazione e la dose, è possibile che si verifichino effetti indesiderati che possono essere lievi ma anche letali. Tali effetti possono verificarsi entro un'ora dalla somministrazione o fino a sette giorni dopo. Si tratta di reazioni spesso imprevedibili. Il rischio che si verifichino aumenta se lei ha già avuto una reazione in seguito alla somministrazione di un mezzo di contrasto a base di iodio. In questo caso lei è considerato paziente ad alto rischio. (Vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Queste reazioni, inoltre, ricorrono più frequentemente nei pazienti con storia clinica di allergie (orticaria, asma, rinite allergica, eczema (infiammazione della pelle), 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.

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 (cellule che si trovano all'interno del sistema circolatorio) e le proteine dei tessuti.**
- **azione farmacologica** che modifica la concentrazione di certi fattori endogeni (interni all'organismo), quali istamina, fattori del complemento, mediatori dei processi infiammatori, osservata con maggiore frequenza con mezzi di contrasto iperosmolari (con pressione interna maggiore di quella del plasma).
- **reazioni allergiche istantanee** mediate da IgE (anticorpi della classe E) al mezzo di contrasto Xenetix (anafilassi).
- **reazioni allergiche dovute a un meccanismo di tipo cellulare** (reazioni cutanee ritardate).

Stravaso

Lo stravaso 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 (pressione interna del liquido di contrasto superiore a quella del plasma), la maggior parte delle lesioni sono lievi, tuttavia lesioni gravi come ulcerazioni cutanee, necrosi dei tessuti e sindrome del compartimento (aumento della pressione in uno spazio limitato del corpo) 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 il paziente prima, durante e dopo l'iniezione di XENETIX.

Informi il medico se si trova in una delle seguenti situazioni:

- Se ha una intolleranza ai mezzi di contrasto contenenti iodio:

Prima dell'esame:

- Il medico dovrà identificare i pazienti a rischio mediante uno screening preciso della storia del paziente.
I corticosteroidi e gli antistaminici di tipo H1 sono indicati come premedicazioni in pazienti che presentano un alto rischio per le reazioni di intolleranza (storia clinica 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 gli effetti indesiderati più gravi si verificano in questo arco di tempo.
- Il paziente deve essere informato della possibilità di reazioni ritardate (fino a sette giorni) (vedere il paragrafo "Possibili effetti indesiderati")

- Se ha una funzione renale compromessa (insufficienza renale):

I mezzi di contrasto a base di iodio possono indurre un'alterazione transitoria della funzionalità 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 Waldenstrom), storia clinica di insufficienza renale in seguito a somministrazione di un mezzo di contrasto, bambini di età inferiore a un anno e soggetti anziani con ateroma (placca fibrosa all'interno delle arterie).
- Idratazione in base alla necessità con soluzione salina.
- Evitare combinazioni con medicinali nefrotossici (tossici per i reni). Se questo non è possibile, è necessario intensificare il monitoraggio della funzionalità renale mediante esami di laboratorio. I medicinali interessati comprendono gli aminoglicosidi (antibiotici), i composti di coordinazione del platino, dosi elevate di metotrexato (un farmaco contro il tumore), pentamidina (un antibiotico), foscarnet (un antivirale) e certi agenti antivirali (aciclovir, ganciclovir,

valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina (un antibiotico), anfotericina B (un antifungino), immunosoppressori come ciclosporina o tacrolimus (farmaci antirigetto nei trapianti di organo), ifosfamide (un farmaco contro i tumori).

- Lasciar trascorrere almeno 48 ore tra due esami radiologici con iniezione di mezzi di contrasto, oppure rinviare qualsiasi nuovo esame fino a quando la funzionalità renale non ritorni alla normalità.
- Impedire l'acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue) nei diabetici trattati con metformina monitorando i livelli di creatinina sierica.

Funzionalità 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 funzionalità renale.

Funzionalità 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.

- Se ha una funzionalità renale ed epatica compromessa (insufficienza renale e 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.

- Se è affetto da 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 (contrazione della muscolatura che riveste le vie aeree e rende difficile la respirazione), è necessario adottare una particolare cautela nei pazienti che hanno subito un attacco di asma negli otto giorni precedenti all'esame.

- Se presentadistiroidismo:

In seguito all'iniezione di un mezzo di contrasto a base di iodio, in particolare in pazienti con gozzo o anamnesi di distiroidismo (alterazione della funzionalità tiroidea), esiste un rischio di acutizzazione dell'ipertiroidismo (aumentata funzionalità tiroidea) oppure di sviluppo dell'ipotiroidismo (riduzione della funzionalità tiroidea). 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.

- Se ha problemi cardiaci (insufficienza cardiaca) o qualsiasi altra malattia del cuore o dei vasi sanguigni:

In pazienti con malattia cardiaca (come quelli con precoce o palese, coronaropatia, ossia malattia delle coronarie, le arterie del cuore, ipertensione polmonare, ossia aumento della pressione nel circolo polmonare, valvulopatia, ossia patologia delle valvole del cuore, aritmie cardiache, ossia alterazione del ritmo dei battiti del cuore), 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 (ossia aumento di liquidi nei polmoni) in pazienti con insufficienza cardiaca manifesta o incipiente (iniziale), 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 (elettrocardiogramma) 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, una grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci, occorsi immediatamente dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. In tali pazienti sarà necessario ponderare con attenzione il rapporto rischio/beneficio.

- se ha livelli elevati di zuccheri nel sangue (diabete);

- se ha patologie pancreatiche (pancreatite acute);

- Se presenta disturbi del sistema nervoso centrale:

Per esempio:

- se soffre di epilessia;
- se ha avuto un ictus o emorragie cerebrali (emorragia intracranica);
- se presenta una maggiore quantità di liquidi nel cervello (edema cerebrale);
- se assume grandi quantità di alcol o fa uso di droghe;

In questo caso 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 (chiusura transitoria di un'arteria cerebrale), infarto cerebrale acuto, emorragia intracranica recente (rottura di un'arteria cerebrale), 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.

- Se è affetto da feocromocitoma:

I pazienti affetti da feocromocitoma (tumore delle ghiandole surrenali, che provoca una eccessiva produzione di ormoni che causano una pressione del sangue alta) possono sviluppare una crisi ipertensiva in seguito alla

somministrazione endovasale di un mezzo di contrasto e devono essere monitorati prima dell'esame.

- Se è affetto da miastenia:

La somministrazione di un mezzo di contrasto potrebbe peggiorare i sintomi della miastenia grave (patologia muscolare grave).

- Se ha disturbi legati all'ansia, nervosismo o ha dolori:

Può verificarsi una **intensificazione degli effetti indesiderati**.

Gli effetti indesiderati correlati 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.

- Se ha in programma un esame o un trattamento della tiroide con iodio radioattivo (vedere anche il paragrafo relativo al Distiroidismo):

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

- Se ha una patologia del midollo osseo (mieloma, gammopatia monoclonale, mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenstrom);

- Se è affetto da qualsiasi altra malattia.

Altri medicinali e Xenetix

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare:

- **Metformina:** Nei pazienti diabetici è stata segnalata la possibilità di acidosi lattica (aumento dell'acidità del sangue), favorita dalla insufficienza renale funzionale, in seguito all'effettuazione di esame radiologico con somministrazione di mezzo di contrasto, vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni - insufficienza renale".

- **Radiofarmaci** (vedere paragrafo "Avvertenze e Precauzioni")

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 (farmaci che abbassano la pressione arteriosa).

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 (farmaci che aumentano la produzione di urina)**: 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, usato in alcuni tumori (via endovenosa), vale a dire rash cutanei (comparsa di macchie rosse sulla pelle) o, più raramente, ipotensione (abbassamento della pressione), oliguria (riduzione della quantità di urina) 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 ore successive all'esame.

Xenetix con cibi, bevande e alcol

Chieda al medico o all'infermiere se è necessario che lei non assuma cibi o bevande prima dell'esame.

Informi il medico se assume regolarmente grandi quantità di alcol (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

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

Non deve mai assumere Xenetix se è in stato di gravidanza o pensa di esserlo, e se ha in programma un esame dell'utero e delle tube uterine (tubuli che collegano l'utero alle ovaie).

Fetotossicità

Il sovraccarico transitorio dello iodio successivo alla somministrazione alla madre può indurre un distiroidismo (alterazione della funzionalità della tiroide) 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.

Allattamento

L'allattamento al seno deve essere interrotto prima della somministrazione e non deve essere ripreso per almeno 24 ore dopo la somministrazione.

Fertilità

Questo medicinale non è risultato mutagenico (non modifica il codice genetico) alle condizioni impiegate nell'esame.

Non ci sono dati relativi alla funzione riproduttiva.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono noti rischi particolari.

Se non si sente bene dopo l'esame, non guidi veicoli o utilizzi macchinari.

Xenetix contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 100 ml, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare XENETIX

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulta il medico o il farmacista.

La dose deve essere adattata di volta in volta in base al tipo di esame, al distretto da studiare, al peso corporeo e alla funzione renale del soggetto, particolarmente nei bambini.

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

Urografia endovenosa:

Dose media: 1 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 50-100 ml

TC:

- TC cranio

Dose media: 1 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 40-100 ml

- TC corpo

Dose media: 1,8 ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 90 -180 ml

Angiografia endovenosa a sottrazione digitale (esame che serve a visualizzare i vasi sanguigni in un ambiente osseo o tessuti molli):

Dose media: 2,1ml/kg

Volume totale (minimo/massimo): 95-250 ml

Arteriografia:

- **Arteriografia periferica**
Dose media: 2,2 ml/kg
Volume totale (minimo/massimo): 105-205 ml
- **Arteriografia arti inferiori**
Dose media: 1,8 ml/kg
Volume totale (minimo/massimo): 80-190 ml
- **Arteriografia addominale**
Dose media: 3,6 ml/kg
Volume totale (minimo/massimo): 155-330 ml

Angiocardiografia

- **Adulti**
Dose media: 1,9 ml/kg
Volume totale (minimo/massimo): 65-270 ml
- **Bambini**
Dose media: 4,6 ml/kg
Volume totale (minimo/massimo): 10-130 ml

Modo d'uso

Prima di eseguire l'esame il medico le inietterà il medicinale in un vaso sanguigno (via endovasale) o in una cavità dell'organismo (via intra-articolare o intrauterina).

Al fine di evitare rischi d'incompatibilità non utilizzare la siringa per somministrare altri farmaci.

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.

Se usa più XENETIX di quanto deve

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

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Collasso cardiovascolare di gravità variabile senza segni premonitori si potrebbe verificare nell'immediato o potrebbe complicare le manifestazioni cardiovascolari che possono verificarsi dopo l'assunzione di Xenetix.

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

In generale gli effetti indesiderati correlati all'uso di Xenetix sono da lievi a moderate e di natura transitoria.

Gli effetti indesiderati riportati con maggiore frequenza nel corso della somministrazione di Xenetix fin dalla commercializzazione sono sensazione di calore, dolore e 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 effetti indesiderati cutanei.

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 (grave alterazione del ritmo dei battiti cardiaci), sono stati riportati molto raramente nei pazienti cardiopatici, sia dentro che fuori il contesto dell'ipersensibilità (vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Non comune

Nausea

Vampate di calore

Raro

Ipersensibilità

Presincope (reazione vasovagale), ossia sensazione di mancamento

Tremore*

Parestesia* (alterazione della sensibilità)

Vertigini

Tachicardia (aumento della frequenza dei battiti cardiaci)
Ipotensione (abbassamento della pressione all'interno delle arterie)
Dispnea (sensazione di bisogno d'aria)
Tosse
Tensione nella gola
Starnuti
Vomito
Angioedema (improvviso gonfiore della pelle o delle mucose)
Orticaria (localizzata o estesa) (comparsa di macchie rosse e rilevate sulla pelle)
Eritema (arrossamento della pelle)
Prurito
Edema facciale (gonfiore della faccia)
Malessere
Brividi
Dolore nel punto di iniezione

Molto raro

Shock anafilattico
Reazione anafilattica, reazione anafilattoide
Disturbi della tiroide
Coma*
Convulsioni* (contrazioni muscolari)
Confusione*
Disturbi della vista*
Amnesia* (perdita della memoria)
Fotofobia* (aumento della sensibilità alla luce)
Cecità transitoria*
Sonnolenza*
Agitazione*
Cefalea (mal di testa)
Compromissione dell'udito
Arresto cardiaco
Infarto miocardico (più frequente in seguito a iniezione intracoronarica)
Aritmia (alterazione del ritmo cardiaco)
Fibrillazione ventricolare (grave alterazione del ritmo dei battiti del cuore)
Angina pectoris (dolore al petto per chiusura delle coronarie, che sono le arterie del cuore)
Collasso circolatorio (grave abbassamento della pressione all'interno delle arterie)
Arresto respiratorio (blocco del respiro)
Edema polmonare (aumento dei liquidi nei polmoni)
Broncospasmo
Laringospasmo (contrazione improvvisa delle corde vocali)
Edema laringeo (gonfiore delle corde vocali)
Dolori addominali
Pustolosi esantematica acuta generalizzata, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, eczema, esantema maculopapuloso (malattie della pelle) (tutte reazioni di ipersensibilità ritardate)
Insufficienza renale acuta

Anuria (assenza di emissione di urina)

Necrosi (morte cellulare) nel punto di iniezione in seguito a stravasato

Infiammazione nel punto di iniezione in seguito a stravasato (fuoriuscita nei tessuti circostanti)

Edema nel punto di iniezione (gonfiore)

Aumento della creatininemia

* effetti indesiderati osservati in esami durante i quali la concentrazione di mezzo di contrasto a base di iodio nel sangue arterioso cerebrale è elevata.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Tiroide temporaneamente inattiva nei neonati

Altra reazione avversa (frequenza indeterminata in base ai dati disponibili):

Pressione arteriosa elevata

torsioni di punta

Disagio temporaneo o dolore causato da uno spasmo temporaneo (costrizione) in una o più arterie coronarie (arterio-spasmo coronarico)

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con altri mezzi di contrasto contenenti iodio solubili in acqua:

-Paralisi, parestesie, allucinazioni, disturbi dell'eloquio (del linguaggio)

-Pancreatite acuta (in seguito a ERCP, esame per evidenziare le vie biliari ed il pancreas), dolori addominali, diarrea, ingrossamento della ghiandola parotide, ipersecrezione salivale, disgeusia (alterazione o incapacità di percepire i sapori degli alimenti)

-Eritema multiforme (comparsa di macchie sulla pelle di varia forma e colore)

-Tromboflebite (infiammazione e chiusura delle vene)

-Elettroencefalogramma anomalo, aumento delle amilasi nel sangue.

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 (gonfiore) a livello locale possono verificarsi nel punto di iniezione senza stravasato (fuoriuscita) del prodotto iniettato e sono di natura benigna e transitoria (passeggera).

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

Effetti indesiderati aggiuntivi 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 degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare XENETIX

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene XENETIX

- Il principio attivo è: iobitridolo. 1 ml di soluzione contiene 767,8 mg di iobitridolo equivalente a 350 mg di iodio.
- Gli altri componenti sono: Edetato disodico di calcio, cloridrato di trometamina, trometamina, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di XENETIX e contenuto della confezione

Soluzione iniettabile in flaconi di vetro e in sacche di polipropilene.

Confezioni:

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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GUERBET

BP 57400

F-95943 RoissyCdGCedex

FRANCE

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il