KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OPAXOL 350 mg I/mL IA/IV enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Beher mL'de 350 mg I'a eşdeğer 755 mg ioheksol içerir.
İoheksol, non-iyonik, monomerik, yapısında üç iyot içeren, suda çözünür bir röntgen kontrast maddesidir.

OPAXOL 350 mg I/mL'nin osmolalite ve viskozite değerleri şu şekildedir:

Konsantrasyon	Osmolalite* (mOsm/kg H_2O)	Viskozite (mPa.s)
		20°C'de
350 mg I/mL	81	22,2

*Donma noktası alçalması metodu ile 1/10 oranında seyreltik numune konsantrasyonunda çalışılmıştır.

Yardımcı maddeler:
Bu tıbbi ürün her 1 mL'de 0,012 mg sodyum içermektedir.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
OPAXOL, berrak, renksizden soluk sarıya kadar renkte, steril aköz bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bu ürün sadece tanı amacı ile kullanılır.

Yetişkinlerde ve çocuklarda, anjiyografi, ürografi, flebografi ve bilgisayarlı tomografide kontrast arttırmada kullanılan röntgen kontrast maddesidir. Ürün, artrografi, endoskopik retrograd pankreatografi (ERP), endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), herniyografi, histerosalpingografi, sialografi ve gastrointestinal sistemin tetkiklerinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Doz, tetkikin tipi, hastanın yaşı, kilosu, kalp verimi ve genel sağlık durumu ile kullanılan tekniğe bağlı olarak değişebilir. Genel olarak, halen kullanılan iyot içeren diğer röntgen kontrast maddeleri ile yaklaşık olarak aynı iyot konsantrasyonu ve hacmi kullanılır. Diğer kontrast maddeler için olduğu gibi, uygulama öncesinde ve sonrasında yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

Ürün intravenöz, intraarteriyel yolla ve vücut boşluklarında kullanım içindir.
Aşağıdaki dozlar rehber olarak kullanılabilir.

İntravenöz Kullanım için Rehber

Endikasyon / Tetkik	**Konsantrasyon**	**Hacim**	**Yorumlar**
Ürografi Yetişkinler:	300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	40-80 mL 40-80 mL	Seçilmiş vakalarda 80 mL aşılabilir
Çocuklar <7 kg:	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	4 mL/kg 3 mL/kg	
Çocuklar >7 kg:	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	3 mL/kg 2 mL/kg	maks 40 mL
Flebografi (bacak)	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	20-100 mL/bacak	
Dijital Subtraksiyon anjiyografisi	300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	20-60 mL/enj. 20-60 mL/enj.	
BT-kontrast arttırma Yetişkinler:	140 mg I/mL 240 mg I/mL veya 300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	100-400 mL 100-250 mL 100- 200 mL 100-150 mL	Total iyot miktarı genellikle 30-60 g.
Çocuklar:	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	2-3 mL/kg v.a (40 mL'ye kadar) 1-3 mL/kg v.a (40 mL'ye kadar)	Birkaç vakada 100 mL'ye kadar verilebilir.

v.a. Vücut ağırlığı

İntraarteriyel kullanım için rehber

Endikasyon	**Konsantrasyon**	**Hacim**	**Yorumlar**
Arteriyografiler Ark aortografi	300 mg I/mL	30-40 mL/enj.	Enjeksiyon başına hacim enjeksiyon yerine bağlıdır.
Selektif serebral	300 mg I/mL	5-10 mL/enj.	
Aortografi	350 mg I/mL	40-60 mL/enj.	
Femoral	300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	30-50 mL/enj.	
Çeşitli	300 mg I/mL	Tetkikin türüne göre	
Kardiyoanjiografi Yetişkinler: Sol ventrikül ve aort kökü enjeksiyonu	350 mg I/mL	30-60 mL/enj.	
Selektif koroner arteriyografi	350 mg I/mL	4-8 mL/enj.	
Çocuklar	300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	Yaş, ağırlık ve patolojiye bağlıdır.	maks. 8 mL/kg
Dijital Subtraksiyon anjiyografi	140 mgI/mL veya 240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	1 -15 mL/enj 1 -15 mL/enj. 1-15 mL/enj.	Enjeksiyonun yapıldığı yere bağlı olarak zaman zaman büyük hacimler (30 mL'ye kadar) kullanılabilir.

Vücut Boşluklarında Kullanım için Rehber

Endikasyon	**Konsantrasyon**	**Hacim**	**Yorumlar**
Artrografi	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	5-20 mL 5-15 mL 5-10 mL	
ERP/ERCP	240 mg I/mL	20-50 mL	
Herniyografi	240 mg I/mL	50 mL	Dozaj fıtık büyüklüğüne göre değişir.
Histerosalpingografi	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	15-50 mL 15-25 mL	
Sialografi	240 mg I/mL veya 300 mg I/mL	0,5 –2 mL 0,5 –2 mL	

Gastrointestinal çalışmalar			
Oral kullanım			
Yetişkinler:	180 mg I/mL veya 350 mg I/mL	Bireysel Bireysel	

Çocuklar: Özofagus	300 mg I/mL veya 350 mg I/mL	2-4 mL/kg v.a. 2-4 mL/kg v.a.	Maks. doz 50 mL Maks. doz 50 mL
Ventrikül/ izleme	140 mg I/mL	4-5 mL/kg v.a.	
Prematüreler	350 mg I/mL	2-4 mL/kg v.a.	
Rektal kullanım Çocuklar:	140 mg I/mL veya içme suyu ile 100-150 mg I/mL'ye dilüe edilir.	5-10 mL/kg v.a	Örnek: OPAXOL 300 veya 350 içme suyu ile 1:1 veya 1:2 oranında dilüe edilir.
Bilgisayarlı tomografide kontrast arttırılması **Oral kullanım**			
Yetişkinler	İçme suyu ile yaklaşık 6 mg I/mL'ye dilüe edilir.	Dilüe edilmiş çözeltinin 800-2000 mL'si belli bir süre boyunca verilir.	Örnek: OPAXOL 300 veya 350 içme suyu ile 1:50 oranında dilüe edilir
Çocuklar	İçme suyu ile yaklaşık 6 mg I/mL'ye dilüe edilir.	Dilüe edilmiş solusyonun 15-20 mL/kg v.a.	
Rektal kullanım Çocuklar	İçme suyu ile yaklaşık 6 mg I/mL'ye dilüe edilir.		

v.a. Vücut ağırlığı

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozlama çalışmaları yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda OPAXOL için önerilen dozlar, yukarıda doz tablolarında belirtilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik hastalarda dozlama çalışmaları yürütülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite (Bkz. Bölüm 6.1)
- Belirgin tirotoksikoz

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntratekal kullanımı olmayan iyotlu kontrast maddelerin yanlışlıkla intratekal yolla kullanılması sonucunda ciddi advers etkiler bildirilmiştir. Bu etkiler arasında, ölüm, konvülziyonlar, serebral kanama, koma, paraliz, araknoidit, akut renal yetmezlik, kardiyak arrest, nöbetler, rabdomiyoliz, hipertermi ve beyinde ödem bulunur. OPAXOL 350, intratekal yolla kullanılmaz. Bu ilacın intratekal yolla uygulanmaması için dikkatli olunmalıdır.

Non-iyonik monomerik kontrast maddelerin kullanımları ile ilgili özel önlemler (genel):
Hipersensitivite: İyotlu kontrast maddelerle alerji, astım veya istenmeyen etki hikayesi bulunması, kullanım açısından özel dikkat gerektirir. Bu nedenle, alerjik yatkınlığı ve bilinen hipersensitivite reaksiyonları olan hastalarda, herhangi bir kontrast madde uygulamasına karar vermeden önce, detaylı tıbbi öykü alınması ve endikasyonun çok net olması gerekir.

Intolerans riski olan bu gibi vakalarda kortikosteroidler veya histamin H_1 ve H_2 antagonistleri ile premedikasyon düşünülmesi gerekebilir. Ancak bu anafilaktik şoku önlemez ve bu ilaçlar başlangıç semptomlarını maskeleyebilir. Özellikle bronşiyal astımı olan hastalarda bronkospazm riski artar.

OPAXOL kullanımıyla ilişkili ciddi reaksiyon riski minör olarak kabul edilir. Bununla birlikte, iyotlu kontrast maddeler ciddi, hayati tehlike oluşturan, fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları veya diğer hipersensivite belirtilerini tetikleyebilir. Uygulama yolu ve miktarından bağımsız olarak, anjiyoödem, konjunktivit, öksürük, prurit, rinit, hapşırma ve ürtiker gibi semptomlar tedavi gerektiren bir ciddi anafilaktoid reaksiyonun belirtileri olabilir.

Bu nedenle, ciddi bir reaksiyon ortaya çıkması olasılığına karşı, acil tedavi için gerekli ilaçlar ve ekipman, tıbben deneyimli ve yetenekli personel el altında hazır bulundurularak önceden önlem alınmalıdır. Muhtemel şok durumunda, kontrast madde uygulamasına derhal son verilmeli ve gerekiyorsa, spesifik intravenöz tedavi başlatılmalıdır. Tüm röntgen işlemi süresince, intravenöz girişi hızlandırmak üzere, kalıcı kanül veya kateter kullanılması önerilir.

Beta-adrenerjik bloke edici ajanları kullanan hastaların, özellikle de astım hastalarının bronkospazm eşiği daha düşük olabilir ve bu hastalar beta agonist ve adrenalin tedavisine daha düşük yanıt verebilirler. Bu durumda daha yüksek dozların verilmesi gerekebilir. Bu hastalar, anafilaksinin atipik semptomlarını da gösterebilir ve bu semptomlar yanlışlıkla vagal reaksiyon olarak değerlendirilebilir.

Genel olarak, hipersensitivite reaksiyonları minör solunum veya deri semptomları şeklinde (hafif soluma zorlukları, deride kızarıklık [eritem], ürtiker, prurit veya yüzde ödem gibi) ortaya çıkar. Anjiyoödem, subglotis, ödem, bronşiyal spazm ve şok gibi şiddetli reaksiyonlar seyrektir.

Bu reaksiyonlar, genellikle, kontrast ilacın uygulanmasını izleyen bir saat içinde ortaya çıkar. Seyrek vakalarda, hipersensitivite gecikmiş olarak görülebilir (saatler veya günler sonra), ancak bu vakalar seyrek olarak yaşamı tehdit edicidir ve daha çok deri reaksiyonları şeklindedir.

Koagulopati
Gerek iyonik ve gerekse noniyonik kontrast maddelerle yapılan anjiyokardiyografik işlemler sırasında, miyokardiyal enfartüs ve inmeye yol açan ciddi, seyrek olarak fatal, tromboembolik olaylar bildirilmiştir. Vasküler kateterizasyon işlemi yapılırken, işleme bağlı tromboz ve embolizm riskini en aza indirmek üzere, anjiyografik tekniğe titizlikle dikkat edilmeli ve kateter sık sık heparinize salin çözeltisi gibi bir çözelti ile yıkanmalıdır.

Kateterizasyon sırasında kontrast madde dışındaki çeşitli diğer faktörlerin de tromboembolik olayların gelişmesinde etkisi olabileceği dikkate alınmalıdır. Bunlar, tetkikin süresi, enjeksiyon sayısı, kateter ve enjektör materyalinin tipi, altta yatan mevcut hastalıklar ve birlikte kullanılan ilaçlardır.

Tetkik mümkün olduğu kadar kısa zamanda tamamlanmalıdır.

Homosistinürisi olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir (Tromboembolizm riski).

In *vitro* olarak, noniyonik kontrast maddelerin koagülasyonu inhibe edici etkisi, iyonik kontrast maddelerinkinden daha zayıftır.

Hidrasyon
Kontrast madde uygulaması öncesinde ve sonrasında yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Gerekiyorsa, hasta, kontrast madde tamamen atılıncaya kadar intravenöz yolla hidrate edilmelidir. Bu durum özellikle, multipl miyeloma, diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu hastaları ve hiperürisemili hastalar gibi disproteinemi ve paraproteinemi durumlarını yaşayanlar için ve infantlar, küçük çocuklar, yaşlı hastalar ve genel durumu kötü hastalar için geçerlidir. Risk altındaki hastalarda su ve elektrolit metabolizması kontrol edilmeli ve serum kalsiyum düzeyindeki düşmeye dair semptomlar olduğunda gereği yapılmalıdır.

Diüretik kullanımına bağlı dehidrasyon riski nedeniyle, akut böbrek hasarı riskini sınırlamak açısından ilk önce su ve elektrolit rehidrasyonu yapılması gereklidir.

Kalp - dolaşım reaksiyonları
Ciddi kardiyak hastalığı veya kalp-dolaşım hastalığı ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalar hemodinamik değişiklikler veya aritmiler geliştirebileceğinden, bu hastalarda da dikkatli olunmalıdır.

Bu, özellikle, intrakoroner, sol ve sağ ventriküler kontrast madde uygulamaları sonrasında geçerlidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Kardiyak yetmezliği, şiddetli koroner kalp hastalığı, stabil olmayan anjina pektoris, valvular hastalıklar, miyokardiyal enfarktüs öyküsü, koroner bypass ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalar, kardiyak reaksiyonlara özellikle yatkındır.

Yaşlı hastalarda ve kardiyak hastalık öyküsü olan hastalarda, ECG'de iskemik değişiklikler gösteren reaksiyonlar ve aritmi daha sık ortaya çıkar.

Kardiyak yetmezliği olan hastalarda kontrast maddenin intravazal enjeksiyonu pulmoner ödeme neden olabilir.

Merkezi sinir sistemi bozuklukları
İohekzol gibi kontrast maddelerin kullanımı ile ilişkili olarak ensefalopati bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Kontrast ensefalopatisi, baş ağrısı, görme bozuklukları, kortikal körlük, konfüzyon, nöbetler, koordinasyon kaybı, hemiparez, afazi, bilinç kaybı, koma ve serebral ödem gibi nörolojik fonksiyon bozukluğu belirti ve semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Semptomlar, genellikle, iohekzol uygulamasını izleyen dakikalar ila saatler içinde ortaya çıkar ve genelde birkaç gün sonra iyileşir. Kan-beyin bariyeri permeabilitesini arttıran faktörler, kontrast

maddelerin beyin dokusuna transferini kolaylaştırır ve merkezi sinir sistemi reaksiyonlarına (örneğin, ensefalopati) yol açabilir.

Akut serebral enfarktüsü veya akut intrakraniyal kanaması olan hastalarla, kan-beyin bariyeri bozukluklarına yol açan hastalıkları olan kişiler ve serebral ödemi, akut demiyelinizasyou veya ilerlemiş serebral atherosklerozu olan hastalarda intravasküler uygulama yapılırken dikkatli olunmalıdır.

Eğer kontrast ensefalopatisinden şüpheleniliyorsa, iohekzol uygulaması durdurulmalı ve uygun tıbbi müdahale başlatılmalıdır.

Metastazların neden olduğu nörolojik semptomlar, dejeneratif veya inflamatuvar işlemler, kontrast madde uygulanmasıyla ağırlaşabilir.

Semptomatik serebrovasküler hastalıkları olan, inme öyküsü bulunan veya sık şekilde geçici iskemik atak yaşayan hastalarda, intra-arteriyal enjeksiyondan sonra, kontrast ilaca bağlı nörolojik komplikasyon riski artar. Kontrast maddenin intra-arteriyel enjeksiyonu, serebral iskemik olaylarla sonuçlanabilen vazospzama neden olabilir.

Akut serebral patolojileri, tümörleri veya epilepsi hikayesi olanlar nöbet geçirmeye yatkındır ve bu nedenle özel dikkat gerekir. Alkolikler ve ilaç bağımlıları da nöbet ve nörolojik reaksiyonlar açısından daha fazla risk altındadır. Birkaç hastada miyelografiden sonra görülen geçici işitme kaybı veya sağırlığın, lomber ponksiyon yapılan yerdeki spinal sıvı basıncındaki düşüşe bağlı olduğu düşünülmektedir.

Renal reaksiyonlar
İyotlu kontrast madde kullanımı, serum kreatininde artışa ve akut böbrek hasarına neden olabilir. Kontrast ilaç uygulamasından sonra bu durumları önlemek için, böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus gibi hastalıkları bulunan hastalarda özel dikkat gereklidir, çünkü bu hastalar risk altındadır.

Yatkınlığı artıran diğer nedenler, daha önce kontrast madde uygulanmasını takiben görülen renal yetmezlik, böbrek hastalığı öyküsü, yaşın 60 üstü olması, dehidrasyon, ilerlemiş arteroskleroz, dekompanse kalp yetersizliği, yüksek dozda kontrast madde ve çoklu enjeksiyon uygulaması, kontrast maddenin renal artere doğrudan uygulanması, diğer nefrotoksinlere maruz kalma, ağır ve kronik hipertansiyon, hiperürisemi, paraproteinemiler (miyelomatoz ve Waldenström makroglobulinemi plazmasitoma) veya disproteinamilerdir.

Önleyici tedbirler arasında şunlar bulunur;
- Yüksek risk altındaki hastaların tanımlanması,
- Yeterli hidrasyonun sağlanması. Gerekirse, kontrast madde uygulaması öncesinden başlayıp, kontrast madde böbrekler yoluyla tamamen temizleninceye kadar i.v. infüzyon ile hasta hidrate edilir.
- Kontrast madde vücuttan tamamen temizleninceye kadar, nefrotoksik ilaçlar, oral kolesistografik ajanlar, arteriyel klempler, renal arteriyel anjiyoplasti veya büyük cerrahi girişimler gibi böbreğe ek yük getirecek uygulamalardan kaçınılması
- Dozun en az düzeye düşürülmesi
- Renal fonksiyonlar tetkik öncesindeki düzeylere dönünceye kadar kontrast maddeli bir tetkikin tekrarının ertelenmesi.

Hemodiyalize giren hastalara radyolojik işlemler için kontrast madde uygulanabilir. Kontrast madde enjeksiyonunun zamanının hemodiyaliz seansı ile korele edilmesi gerekli değildir.

Metformin kullanan diyabetik hastalar:
Metformin ile tedavi edilen diyabetik hastalarda, özellikle renal fonksiyonlarında bozukluk varsa, iyotlu kontrast madde uygulanması ile laktik asidoz gelişme riski vardır.

Laktik asidoz riskini azaltmak için, metformin tedavisi gören diyabetli hastalara iyot içeren kontrast maddenin intravasküler uygulamasından önce serum kreatinin düzeyi ölçülmeli ve aşağıda belirtilen durumlarda şu önlemler alınmalıdır:

(1) eGFR ≥60 mL/dk/1,73 m^2 (CKD1 ve 2) değerlerine sahip hastalar metformini normal şekilde almaya devam edebilir.
(2) eGFR değerleri 30-59 mL/dk/1,73 m^2 (CKD 3) olan hastalardan
- intravenöz kontrast madde alan ve eGFR ≥45 mL/dk/1,73 m^2 olanlar, metformini normal şekilde almaya devam edebilir.
- İntra arteriyel yolla kontrast madde alan hastalarda ve eGFR değerleri 30-44 mL/dk/1,73 m^2 olup intravenöz kontrast madde alan kişilerde, metformin kontrast maddeden 48 saat önce kesilmeli ve renal fonksiyonların kötüye gitmemesi koşuluyla kontrast madde uygulamasını takiben en az 48 saat sonra tekrar başlanmalıdır.

(3) eGFR değerleri <30 mL/dk/1,73 m^2 olan (CKD 4 ve 5) hastalarda veya karaciğer fonksiyonlarında azalmaya yol açan bir eşlik eden hastalığı olan kişilerde veya hipoksi durumunda metformin kontrendikedir, iyotlu kontrast maddeden kaçınılmalıdır.
(4) Renal fonksiyonları bozuk olan veya bilinmeyen acil hastalarda doktor, kontrast ilaçla yapılacak bir tetkikin risk ve yarar değerlendirmesini yapmalıdır. Kontrast madde uygulamasından itibaren metformin kesilmelidir. Tetkikten sonra hasta, laktik asidoz belirtileri açısından izlenmelidir. Metformine, serum kreatinin/eGFR değerleri görüntüleme öncesi döneme göre değişiklik göstermiyorsa, kontrast madde uygulamasından 48 saat sonra tekrar başlanmalıdır.

Hepatik ve renal fonksiyon bozuklukları bir arada olan hastalar
Şiddetli renal ve hepatik fonksiyon bozukluklarının bir arada bulunduğu hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır, çünkü bu durumlar kontrast madde klerensini belirgin şekilde geciktirebilir. Hemodiyalize giren hastalar radyolojik amaçlı olarak kontrast madde alabilirler.

Miyastenya gravis
İyotlu kontrast madde uygulaması myestenia gravis semptomlarını alevlendirebilir.

Feokromasitoma
Girişimsel işlemler uygulanan feokromasitoma hastalarına hipertansif krizleri önlemek amacıyla proflaktik olarak alfa-blokörler verilmelidir.

Tiroid fonksiyonları bozulmuş hastalar
Çözeltilerdeki serbest iyot ve deiyodizasyon nedeniyle açığa çıkan ek iyota bağlı olarak, iyotlu kontrast maddeler tiroid fonksiyonunu etkiler. Bu durum, yatkınlığı olan hastalarda, hipertiroidizmi ve hatta tirotoksik krizi tetikleyebilir.

Belirgin, ancak henüz tanı konmamış hipertiroidizmi olan hastalar risk altındadır. Bu nedenle, gizli hipertirodisi (Örneğin, nodular guatr) olan hastalar ve fonksiyonel otonom (sıklıkla örneğin

yaşlı hastalar, özellikle de iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayanlar) hastalar, böyle bir durumdan şüpheleniliyorsa, tetkikten önce tiroid fonksiyonlarını kontrol ettirmelidirler.

İyotlu bir kontrast madde uygulamasından önce, hastanın yakın bir zamanda tiroid taraması veya tiroid fonksiyon testleri veya radyoaktif iyotla tedavi işlemlerine tabi tutulmayacağından emin olunmalıdır. Çünkü, iyotlu kontrast maddelerin uygulanması, uygulama yolundan bağımsız olarak, idrar iyotu atılımı normale dönünceye kadar, hormon tayinlerini ve tiroid bezinin veya tiroid kanseri metastazlarının iyot tutulumunu etkiler (Bkz. Bölüm 4.5).

İyotlu kontrast maddelerin yetişkin ve infantlar dahil pediyatrik hastalara uygulanmasından sonra, hipotirodi veya geçici tiroid supresyonu durumunu gösteren tiroid fonksiyon testleri bildirilmiştir. Bazı hastalar hipotiroidizm tedavisi görmüştür (Bkz. Bölüm: Pediyatrik popülasyon).

Anksiyete durumları
Belirgin bir ansiyete durumunda bir sedatif uygulanabilir.

Orak hücre hastalığı
Kontrast madde intravenöz ve intraarteriyel yolla enjekte edildiğinde, orak hücre hastalığı açısından homozigot olan kişilerde oraklaşmayı (sickling) artırabilir.

Diğer risk faktörleri
Otoimmun hastalıkları olan kişiler arasında ciddi vaskulit veya Stevens-Johnson hastalığına benzer sendromlar gözlenmiştir.

Şiddetli vasküler ve nörolojik hastalıklar, özellikle de yaşlı hastalarda ise, kontrast madde reaksiyonları için risk faktörleridir.

Ekstravazasyon
Kontrast maddenin ekstravazasyonu seyrek olarak lokal ağrı, ödem ve eriteme sebep olabilir ve bunlar genellikle sekel bırakmadan ortadan kalkar. Bununla birlikte, enflamasyon ve hatta doku nekrozu görülmüştür. Ekstravazasyon durumunda, rutin uygulama olarak, etkilenen bölgenin yükseltilmesi ve soğutulması önerilir. Kompartman sendromu vakalarında cerrahi dekompresyon gerekli olabilir.

Gözlem süresi
Kontrast maddenin son enjeksiyonundan sonra hasta en az 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır, çünkü yan etkilerin büyük bir bölümü bu süre içinde ortaya çıkmaktadır.

Hasta, son enjeksiyondan sonra en az bir saat süreyle hastane ortamında kalmalı (radyoloji bölümünde kalınması zorunlu değildir) ve eğer herhangi bir semptom gelişirse radyoloji bölümüne başvurmalıdır.

İntratekal kullanım
Miyelografiden sonra hasta, baş ve toraks 20^{o} yükseltilerek 1 saat dinlendirilmelidir. Daha sonra hasta dikkatli bir şekilde hareket edebilir, ancak aşağı doğru eğilmemelidir. Hasta yatakta kalacaksa, ilk 6 saat süresince baş ve toraks yüksekte kalacak şekilde tutulmalıdır. Nöbet eşiğinin düşük olduğu düşünülen hastalar bu süre içinde gözlenmelidir. Ayaktan tedavi gören hastalar ilk 24 saat yalnız bırakılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon
3 yaşından küçük pediyatrik hastalarda özel dikkat gösterilmelidir, çünkü yaşamın ilk dönemlerindeki bir normalden düşük tiroid aktivitesi olayı, motor, işitme ve kognitif gelişme için zararlı olabilir ve geçici T4 yerine koyma tedavisi gerektirebilir. İyotlu kontrast maddeye maruz kalan 3 yaşından küçük hastalarda hipotiroidizm olayı, hastanın yaşına ve iyotlu kontrast maddenin dozuna bağlı olarak %1,3 ve %15 arasında bir oranda bildirilmiş ve yeni doğanlarla prematüre infantlarda daha yaygın gözlenmiştir. Yeni doğanlar, gebelik sırasında anne aracılığıyla da maruz kalmış olabilir. 3 yaşından daha küçük pediyatrik hastalarda iyotlu kontrast maddeye maruziyeti takiben tiroid fonksiyonu değerlendirilmelidir. Eğer hipotiroidi durumu saptanırsa, tedavi gereksinimi düşünülmeli ve tiroid fonksiyonu normale dönünceye kadar izlenmelidir.

Özellikle infantlarda ve küçük çocuklarda kontrast madde uygulanması öncesi ve sonrasında yeterli hidrasyon mutlaka sağlanmalıdır. Nefrotoksik ilaçların kullanımı askıya alınmalıdır. İnfantlarda, yaşa bağlı glomeruler filtrasyon hızı düşüklüğü nedeniyle, kontrast maddelerin atılımı gecikebilir.

Küçük infantlar (1 yaşından küçükler) ve özellikle yenidoğanlar, elektrolit denge bozukluklarına ve hemodinamik değişikliklere daha duyarlıdır.

Serebral arteriyografi

İlerlemiş arteriyosklerozu, şiddetli hipertansiyonu, kardiyak dekompensasyonu, ilerlemiş yaşı, serebral tromboz ve embolizm hikayesi ve migreni olan hastalarda, bradikardi gibi kardiyovasküler reaksiyonlar ve kan basıncında düşmeler ve yükselmeler daha sık ortaya çıkabilir.

Arteriyografi

Kullanılan prosedüre bağlı olarak, arter, ven, aort ve bitişik organlarda hasar, plörosentez, retroperitonal kanama, omurilik hasarı ve parapleji semptomları ortaya çıkabilir.

OPAXOL 350, her dozunda 1 mmol (23mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İyotlu kontrast madde kullanımı, geçici böbrek yetmezliği ile sonlanabilir. Bu da metformin kullanan diyabet hastalarında laktik asidoza neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

İyotlu kontrast madde uygulamasından önceki 2 hafta içinde interlökin-2 ve interferonlarla tedavi edilmiş hastalar, geç ortaya çıkan advers reaksiyonlar açısından (eritem, grip benzeri semptomlar veya deri reaksiyonları) artmış bir risk ile ilişkili bulunmuştur.

Bazı nöroleptiklerin veya trisiklik antidepresanların birlikte kullanımı, nöbet eşiğini düşürebilir ve böylece kontrast maddeye bağlı nöbet riskini arttırır.

Beta blokerlerle tedavi, hipersensitivite reaksiyonları açısından eşiği düşürebilir ve aynı zamanda hipersensitivite reaksiyonlarının tedavisi için daha yüksek beta agonist dozları gerektirir.

Beta blokerler, vazoaktif maddeler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör antagonistleri, kan basıncı değişikliklerinin kardiyovasküler kompensasyon mekanizmalarının etkililiğini azaltabilir.

Tüm iyotlu kontrast maddeler tiroid fonksiyon testleri ile etkileşebilir. Bu nedenle tiroidin iyot bağlama kapasitesi birkaç haftaya kadar bir süre için azalabilir.

Kontrast maddenin serum ve idrardaki yüksek konsantrasyonları, bilirubin, proteinler veya inorganik maddelerin (örneğin; demir, bakır, kalsiyum ve fosfat) laboratuvar testleri ile etkileşebilir. Bu nedenle bu maddelerin analizleri tetkik gününde yapılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Bu popülasyonda hiçbir etkileşme çalışması yapılmamıştır. Metformin ile ilgili uyarı için lütfen "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" başlığı altında "Metformin kullanan diyabetik hastalar" bölümüne bakınız.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda etkileşme çalışması yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik popülasyonda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
OPAXOL'ün hamilelikte kullanımı açısından güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Gebelik dönemi
OPAXOL 350 için, gebe insanlarda maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal gelişim/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. (Bkz. Bölüm 5.3).

Hamilelik süresince mümkün olduğunca radyasyona maruziyetten kaçınmak gerektiğinden, kontrast madde kullanılsın veya kullanılmasın, röntgen filmi ile yapılacak bir tetkikin yararları olası risklerine karşı dikkatle değerlendirilmelidir. OPAXOL, yararları risklerine üstün olmadıkça ve doktor tarafından zorunlu görülmedikçe, hamilelikte kullanılmamalıdır.

Risk ve yarar değerlendirmesi yapılırken, radyasyona maruziyetten kaçınmanın yanında, fötal tiroid bezinin iyota hassasiyeti de dikkate alınmalıdır. Anne karnında iyotlu kontrast maddeye maruz kalmış (gebelik sırasında anneye iyotlu kontrast madde uygulanmış olması durumu) olan yenidoğanlarda, doğumu izleyen ilk hafta süresince, tiroid fonksiyonu izlenmelidir. Bebeklerin, özellikle de düşük doğum ağırlığı olanlar veya prematürelerin, 2-6 haftalık iken, tiroid fonksiyonunun tekrar test edilmesi önerilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Laktasyon dönemi

Kontrast maddelerin insan sütüne geçişi çok düşüktür ve barsaklar tarafından minimum oranda absorbe edilir. Bu nedenle emzirilen yeni doğanlara zararı muhtemel değildir. Anne, iyotlu kontrast madde uygulandıktan sonra normal bir şekilde emzirmeye devam edebilir. Bir çalışmada, enjeksiyondan sonra 24 saat içinde anne sütüne geçen ioheksol miktarı, ağırlığa göre ayarlanmış dozun %0,5'i olarak bulunmuştur. Enjeksiyondan sonraki ilk 24 saatte bebeğin sindirim yolu ile aldığı ioheksol miktarı, pediyatrik dozun sadece %0,2'sine karşılık gelmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlar için yeterli veri yoktur. Deneysel hayvan çalışmalarının bir değerlendirmesi, üreme, embriyo veya fetüsün gelişimi, gebelik süreci ve perinatal ve postnatal gelişim açılarından direkt veya indirekt zararlı etki göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Son enjeksiyondan sonraki ilk bir saat içinde veya intratekal incelemelerden sonraki ilk 24 saat içinde araba veya makine kullanılması önerilmez (bkz. Bölüm 4.4). Bununla birlikte, inatçı postmiyelografik semptomların devam edip etmediği bireysel olarak değerlendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Genel (iyotlu kontrast maddelerin tüm kullanım şekilleri ile ilgili istenmeyen etkiler)
Non-iyonik monomerik kontrast maddelerin kullanıldığı durumlar da dahil olmak üzere, radyografik işlemlerle ilişkili olası genel yan etkiler aşağıda listelenmiştir. Uygulama yoluna ilişkin spesifik istenmeyen etkiler ise spesifik bölümlerde verilmiştir.

Doz ve uygulama yolundan bağımsız olarak hipersensitivite reaksiyonları ortaya çıkabilir ve hafif semptomlar ciddi bir anafilaktoid reaksiyon/anafilaktoid şok tablosunun ilk belirtileri olabilir. Böyle bir durumda kontrast madde uygulanması derhal durdurulmalı ve gerekiyorsa, damar yolu ile spesifik tedavi yapılmalıdır.

İyotlu kontrast maddelerin uygulanmasından sonra, yaygın olarak, S-kreatinin düzeyinde geçici bir yükselme gözlenir, kontrast maddenin indüklediği nefropati ortaya çıkabilir.

İodizm veya "iyota bağlı kabakulak benzeri reaksiyon" iyotlu kontrast maddelerin çok seyrek bir komplikasyonudur; tükrük bezlerinde, tetkikten yaklaşık 10 gün sonrasına kadar süren, şişme ve hassasiyete neden olur.

Aşağıda verilen sıklıklar, firma içi klinik dökümantasyona ve 200.000'den fazla hastayı içine alan büyük ölçekli yayımlanmış çalışmalara dayanmaktadır.

Sıklık tanımları şu şekilde yapılmıştır:
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 - <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 - <1/100), seyrek (≥1/10.000 - <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000) ve bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek:	Hipersensitivite (yaşamı tehdit edici veya fatal olabilir); Belirtileri arasında şunlar bulunabilir: Dispne, döküntü, eritem, ürtiker, prürit, deri reaksiyonları, konjunktivit, öksürük, rinit, hapşırma, vaskülit, anjiyo ödem, laringeal ödem, laringospazm, bronkospazm veya non-

	kardiyojenik pulmoner ödem. Bu bulgular enjeksiyondan hemen sonra ortaya çıkabilir ve bir şok durumu başlangıcının belirtileri olabilir. Hipersensitiviteye bağlı deri reaksiyonları enjeksiyondan birkaç gün sonrasına kadar ortaya çıkabilir.
Çok seyrek:	Anafilaktik/Anafilaktoid reaksiyon (yaşamı tehdit edici veya fatal olabilir)
Bilinmiyor:	Anafilaktik/anafilaktoid şok (yaşamı tehdit edici veya fatal olabilir)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan:	Baş ağrısı
Çok seyrek:	Disgozi (geçici metalik tat), vazovagal senkop

Kardiyak hastalıkları

Seyrek:	Bradikardi

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek:	Hipertansiyon, hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan:	Bulantı
Seyrek:	Kusma, abdominal ağrı
Çok seyrek:	Diyare
Bilinmiyor:	Tükrük bezlerinde büyüme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın:	Sıcaklık hissi
Yaygın olmayan:	Hiperhidroz, soğuk hissetme, vazovagal reaksiyonlar
Seyrek:	Ateş
Çok seyrek:	Titreme (ürperme)

Yaralanma ve zehirlenme

Bilinmiyor:	İyodizm

İNTRAVASKÜLER KULLANIM (intraarteriyel ve intravenöz)
Lütfen, ilk önce "Genel" başlığı altında yer alan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik monomerik kontrast maddelerin intravasküler kullanımı sırasında görülen istenmeyen etkiler sıklıkları ile tanımlanmaktadır.

Özellikle intraarteriyel kullanımda görülen istenmeyen etkilerin niteliği, enjeksiyon yerine ve uygulanan doza bağlıdır. Kontrast maddenin belirli bir organda yüksek konsantrasyona ulaştığı selektif arteriyografi ve diğer uygulamalar, o organda komplikasyonlara neden olabilir.

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Bilinmiyor:	Trombositopeni

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor:	Tirotoksikoz, geçici hipotiroidizm

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor:	Konfüzyon, ajitasyon, huzursuzluk, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek:	Baş dönmesi, parezi, fotofobi, uykusuzluk
Çok seyrek:	Nöbetler, bilinç bozuklukları, serebrovasküler olay, stupor, duyusal bozukluklar (hipoestezi dahil), parestezi, tremor
Bilinmiyor:	Geçici motor fonksiyon bozuklukları (konuşma bozuklukları, afazi, dizartri dahil), kontrast maddeye bağlı geçici ensefalopati (geçici hafıza kayıpları, dezoryantasyon, koma, retrograd amnezi, hemiparezi ve beyinde ödem dahil)

Göz hastalıkları

Seyrek:	Görmede bozukluk (diplopi ve bulanık görme dahil)
Bilinmiyor:	Geçici kortikal körlük

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor:	Geçici işitme kaybı

Kardiyak hastalıklar

Seyrek:	Aritmi (bradikardi ve taşikardi dahil)
Çok seyrek:	Miyokard infarktüsü, göğüste ağrı
Bilinmiyor:	Şiddetli kardiyak komplikasyonlar (kardiyak arrest, kardiyorespiratuvar arrest dahil), kardiyak yetmezlik, koroner arter spazmı, siyanoz

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek:	Flushing
Bilinmiyor:	Şok, arteriyel spazm, tromboflebit ve venöz tromboz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın:	Solunum hızında geçici değişiklikler, respiratuvar distres
Seyrek:	Öksürük, respiratuvar arest
Çok seyrek:	Dispne
Bilinmiyor:	Şiddetli respiratuvar belirti ve semptomlar, pulmoner ödem, akut respiratuvar distres sendromu, bronkospazm, laringospazm, apne, aspirasyon astım atağı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek:	Döküntü, prurit, ürtiker
Bilinmiyor:	Büllöz dermatit, Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut jeneralize ekzantematöz putsulozis, eozinofili ile birlikte ilaç döküntüsü ve sistemik semptomlar, psöriyazisde alevlenme, eritem, ilaç erupsiyonu, ciltte eksfoliyasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek:	Diyare,
Bilinmiyor:	Pankreatitte alevlenme

Kas-iskelet bozukluklar ve bağ doku hastalıkları

Bilinmiyor:	Artralji, kaslarda zayıflık, muskuloskeletal spazm, sırtta ağrı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Akut böbrek hasarı
Bilinmiyor: kan kreatininde yükselme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Ağrı ve rahatsızlık
Seyrek: Astenik durumlar (kırıklık, yorgunluk dahil)
Bilinmiyor: Ekstravazasyon dahil uygulama bölgesi reaksiyonları

Yaralanma ve zehirlenme
Bilinmiyor: İyodizm

İNTRATEKAL KULLANIM
Lütfen, ilkönce "Genel" başlığı altında yer alan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik monomerik kontrast maddelerin intratekal kullanımı sırasında görülen istenmeyen etkiler sıklıkları ile tanımlanmaktadır.

İntratekal kullanımdan sonraki istenmeyen etkiler gecikmiş olarak ortaya çıkabilir ve tetkikten birkaç saat ve hatta günler sonra devam edebilir. Bunların sıklığı sadece lomber ponksiyonun uygulandığı durumdakiler ile benzerdir.

Baş ağrısı, bulantı, kusma veya baş dönmesi büyük ölçüde ponksiyon yerindeki sızıntı sonucu subaraknoid boşlukta meydana gelen basınç kaybına bağlı olabilir. Basınç kaybını minimize etmek için beyin-omurilik sıvısının aşırı kaybından kaçınılmalıdır.

Psikiyatrik hastalıklar
Bilinmiyor: Konfüzyon, ajitasyon, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Baş ağrısı (şiddetli ve uzun süreli olabilir)
Yaygın olmayan: Aseptik menenjit (kimyasal menenjit dahil)
Seyrek: Nöbet, baş dönmesi
Bilinmiyor: Elektroensefelogram anormallikleri, meninjizm, status epilepticus, kontrasta bağlı geçici ensefalopati (geçici hafıza kaybı, koma, stupor, retrograd amnezi, hemiparezi dahil), motor fonksiyon bozuklukları (konuşma bozuklukları, afazi, dizartri dahil), parestezi, hipoestezi ve duyusal bozukluklar

Göz hastalıkları
Seyrek: Görmede bozukluk (diplopi ve görmede bulanıklık dahil)
Bilinmiyor: Geçici kortikal körlük, fotofobi

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Bilinmiyor: Geçici işitme kaybı

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma

Kas-iskelet bozukluklar ve bağ doku hastalıkları
Seyrek: Boyun ağrısı, sırt ağrısı

Bilinmiyor: Kas spazmları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Seyrek: Ekstremitelerde ağrı
Bilinmiyor: Uygulama bölgesi reaksiyonları

VÜCUT BOŞLUKLARINDA KULLANIM
Lütfen, ilkönce "Genel" başlığı altında yer alan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik monomerik kontrast maddelerin vücut boşluklarında kullanımı sırasında görülen istenmeyen etkiler sıklıkları ile tanımlanmaktadır.

Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreotografi (ERCP):
Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Pankreatit, kan amilaz düzeylerinde yükselme

Oral kullanım:
Gastrointestinal hastalıklar
Çok yaygın: Diyare
Yaygın: Bulantı, kusma
Yaygın olmayan: Abdominal ağrı

Histerosalpingografi (HSG):
Gastrointestinal hastalıklar
Çok yaygın: Alt abdominal ağrı

Artrografi:
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Ağrı

Herniografi:
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: İşlem sonrası ağrı

Seçilmiş advers etkilerin açıklaması:
Kontrastı arttırılmış koroner-, serebral-, renal- ve periferik arter anjiyografileri ile bağlantılı tromboembolik komplikasyonlar bildirilmiştir. Kontrast madde bu komplikasyonlara katkıda bulunmuş olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Kontrastı arttırılmış koroner anjiyografi sırasında veya sonrasında, akut miyokard enfarktüsü dahil, kardiyak komplikasyonlar bildirilmiştir. Yaşlı hastalar veya şiddetli koroner arter hastalığı, stabil olmayan anjina pektorisi ve sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda risk daha fazladır (bkz. Bölüm 4.4).

Çok seyrek durumlarda, kontrast madde kan-beyin bariyerini geçerek kontrast maddenin serebral korteks tarafından alınmasına yol açabilir. Bu durum, nörolojik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu reaksiyonlar arasında, konvülziyonlar, geçici motor veya duyusal bozukluklar, geçici konfüzyon, geçici hafıza kaybı ve ensefalopati olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Anafilaktoid reaksiyon ve anaflaktik şok, aşırı bir hipotansiyona ve hipoksik ensefalopati gibi hipotansiyonla ilişkili belirti ve bulgulara, renal ve hepatik yetmezliğe neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Çeşitli vakalarda, kontrast maddenin ekstravazasyonu lokal ağrı ve ödeme neden olmuştur. Bu durum genellikle sekel bırakmadan düzelmiştir. İnflamasyon, doku nekrozu ve kompartman sendromu ortaya çıkmıştır (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik hastalar:
Prematüre infantlar, yenidoğanlar ve diğer çocuklarda, iyotlu kontrast madde uygulanmasını takiben geçici hipotiroidizm bildirilmiştir. Prematüre infantlar, iyot etkisine özellikle duyarlıdır. Anne sütü alan prematüre bir infantta geçici hipotiroidizm bildirilmiştir. Emziren anne tekrarlanan şekilde ioheksole maruz kalmıştır (bkz. Bölüm 4.4).

Özellikle infantlarda ve küçük çocuklarda, kontrast madde uygulanması öncesinde ve sonrasında yeterli hidrasyon mutlaka sağlanmalıdır. Nefrotoksik ilaçların kullanımı ertelenmelidir. İnfantlarda yaşa bağlı olarak glomeruler filtrasyon hızının daha düşük olması, kontrast maddelerin atılımının gecikmesine yol açabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İoheksol ile ilgili klinik öncesi veriler güvenlilik sınırının yüksek olduğunu göstermektedir ve rutin intravasküler kullanım için sabit bir üst doz seviyesi belirlenmemiştir. Hasta belirli bir süre zarfında kg vücut ağırlığı başına 2000 mg I'ı aşan miktarlar almadıkça, renal fonksiyonları normal hastalarda semptomatik doz aşımı görülmesi muhtemel değildir. Kontrast maddenin yüksek dozlarının renal tolerabilitesi için işlemin süresi önemlidir ($t_{1/2}$~2 saat). Çocuklardaki kompleks anjiyografik uygulamalardan sonra, özellikle de yüksek konsantrasyonda kontrast maddenin çoklu dozlarının uygulandığı durumlarda, kaza ile doz aşımı görülme ihtimali yüksektir.

Doz aşımı görüldüğü hallerde, meydana gelen su veya elektrolit dengesizlikleri düzeltilmelidir. Böbrek fonksiyonları en azından izleyen 3 gün süre ile gözlenmelidir. Gerekirse, hastanın vücut sisteminden fazla kontrast maddeyi uzaklaştırmak için hemodiyaliz kullanılabilir. Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: X-ray kontrast maddesi

ATC Kodu: V08AB02

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz ioheksol enjeksiyonunu takiben incelenen hemodinamik, klinik-kimyasal ve koagülasyon parametrelerinin çoğunda enjeksiyon öncesi değerlere göre kayda değer bir sapma bulunmamıştır. Laboratuvar parametrelerinde gözlenen bazı değişiklikler çok küçük olup, klinik açıdan önemli bulunmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
İntravenöz yolla uygulanır.

Dağılım:
İoheksolün proteinlere bağlanma oranı çok düşüktür (% 2'den daha az) ve klinik önemi yoktur. İhmal edilebilir.

Biyotransformasyon:
Vücutta bir değişikliğe uğramaz. Herhangi bir metabolitine rastlanmamıştır.

Eliminasyon:
Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda intravenöz yolla enjekte edilen ioheksolün % 100'e yakını 24 saat içinde böbrekler aracılığı ile değişmeden atılır. Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
İntravenöz olarak uygulanan OPAXOL doğrusal farmakokinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İoheksol'ün farelerde ve sıçanlardaki akut intravenöz toksisitesi çok düşüktür. Hayvan çalışmaları ioheksolün proteinlere çok düşük oranda bağlandığını ve böbrekler tarafından iyi tolere edildiğini göstermektedir. Kardiyovasküler toksisite ve nörotoksisite düşüktür. İyonik kontrast maddelere kıyasla histamin salgılama yeteneği ve antikoagülan aktivitenin daha az olduğu gösterilmiştir.

Deneysel hayvan çalışmalarının bir değerlendirilmesinde, üreme, embriyo veya fetüsün gelişmesi, gebelik süresi, doğum öncesi ve sonrası gelişmesi açılarından, doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol
Sodyum kalsiyum edetat
Hidroklorik Asit ve/veya sodyum Hidroksit (pH ayarlayıcısı olarak)
Enjeksiyonluk Su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları yapılmadığından, OPAXOL, diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.
Ayrı bir şırınga kullanılmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 ºC'nin altındaki oda sıcaklığında ışıktan ve sekonder X-ışınlarından korunarak saklanmalıdır. Ürün dış ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her kutuda 350 mg I/mL ioheksol içeren 50 mL'lik, 100 mL'lik veya 200 mL'lik Tip I nötral cam flakon, klorobütil kauçuk tıpa, ve alüminyum flip tear off kapaktan oluşmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan kısım atılmalıdır.

Bütün parenteral ürünlerde olduğu gibi OPAXOL, partikül madde, renk bozulması ve ambalaj bütünlüğü bakımından kullanım öncesinde göz ile kontrol edilmelidir.

Ürün kullanmadan hemen önce enjektöre çekilmelidir, çünkü koruyucu içermez.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ''Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği'' ve ''Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği''ne uygun olarak imha edilmelidir.

Otoenjektör/pompa uygulanması için ek talimatlar:
500 mL büyüklüğündeki ürünler, sadece, bu hacim için uygun bulunan oto enjektör/pompa yardımı ile uygulanmalıdır. Bu amaçla sadece "bir kez delme işlemi" kullanılmalıdır. Oto enjektörden hastaya giden hat, her hasta için değiştirilmeli ve sadece tek hasta için kullanılmalıdır. Her çalışma gününün sonunda, şişede artakalan kontrast madde, tüm bağlantı tüpleri ve enjektör sisteminin tüm tek kullanımlık parçaları atılmalıdır. Uygun olduğunda daha küçük hacimli şişeler de kullanılabilir. Oto enjektör/pompa cihazı üreticilerinin konuya ilişkin talimatlarına uyulmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

MDS Sağlık Ürünleri Tic. A.Ş
İçerenköy Mah. Karaman Çiftlik Yolu Cad.
Kar Plaza Blok No:47 İç Kapı No:17
Ataşehir/İstanbul
Telefon: (0216) 326 70 42
Faks : (0216) 340 16 89
e-mail: info@mdsas.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/587

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.11.2019
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ