

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hexabrix 320 mg I/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Joksagliinihapon natriumsuola 196,5 mg/ml ja joksagliinihapon meglumiinisuoia 393 mg/ml vastaten jodia 320 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Valmisteen kuvaus: Kirkas, kellertävä liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä valmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Angiografia sekä valtimo- että laskimopuolella. Artrografia. Urografia. Hysterosalpingografia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos sovitetaan tutkimuksen ja tutkittavien alueiden mukaan, ja annostelussa huomioidaan lisäksi potilaan paino ja munuaisten toiminta, erityisesti lapsipotilaiden osalta.

Suunnilleen seuraavia annoksia suositellaan:

Serebraalinen angiografia:

selektiivisesti injisoitaessa	A. carotis externa	5 ml
	A. vertebralis	5 ml
	Ag. carotis interna	8 ml
	A. carotis communa	10 ml
	A. subclavia	20 ml

Injektoiden lukumäärä ei saa olla yli 6– 8. Tiettyä aikaväliä injektoiden välille suositellaan.

Selektiivinen koronaariangiografia: 5– 10 ml.

Angiokardiografia, pulmonaaliangiografia, vasemman kammion angiografia ja torakaalinen aortografia: usein toistuvia injektioita, kokonaismäärä ei saa ylittää 2– 2,5 ml / painokilo eikä yhden injektion volyyymi saisi ylittää 100 ml.

Selektiivinen nefroangiografia: 10 ml, useampia injektioita voidaan antaa.

Raaja-arteriografia: 20– 30 ml, useita injektioita.

Raajafløbografia: 20– 30 ml, useita injektioita.

Artrografia: noin 2– 10 ml, riippuu nivelen tilavuudesta.

Hysterosalpingografia: 5– 30 ml riippuen kohdun tilavuudesta.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Koska fysiologisten toimintojen heikentyminen on yleistä iäkkäillä, on potilaan kliinistä tilaa tarkkailtava huolellisesti. Hexabrixia on annettava varoen ja vain potilaille, joiden nestetasapaino on kunnossa. Lisäksi annettu annos on pidettävä mahdollisimman pienenä.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneiden ja vauvojen injektiokohtiin on kiinnitettävä erityishuomiota. Annos on pidettävä mahdollisimman pienenä.

Munuaisten vajaatoiminta:

Jos kyseessä on vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta tai diabeteksestä kärsivä potilas, Hexabrixia on annettava varoen ja vain, jos potilaan nestetasapaino on kunnossa. Lisäksi annos on pidettävä mahdollisimman pienenä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys joksagliinihapolle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Ilmeinen kilpirauhasen liikatoiminta tai tyreotoksikoosi
- Kovakalvon ulkopuolinen ja lukinkalvon sisäinen anto (voi aiheuttaa kouristuksia ja johtaa kuolemaan).
- Kohdun ja munanjohtimien röntgenkuvaus raskauden aikana tai jos lantion seudulla on akuutteja tulehdusprosesseja.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Allergisten reaktioiden riski on aina olemassa antotavasta ja annetusta annoksesta riippumatta. Paikallisesti kehon onteloiden kontrastin parantamiseksi annettavien lääkevalmisteiden aiheuttamaa yliherkkyysreaktioiden riskiä ei täysin voida etukäteen ennustaa. Anto tiettyjen antoreittien kautta (niveleen, kohtuun) johtaa huomattavaan systeemiseen imeytymiseen, jolloin systeemisiä vaikutuksia voi esiintyä.

4.4.1. Kaikkia jodia sisältäviä varjoaineita koskevat, yleisesti huomioitavat asiat

4.4.1.1 Varoitukset

Myelografia ei kuulu Hexabrixin käyttöaiheisiin.

Hexabrix-tutkimus on aloitettava vasta sen jälkeen, kun potilaan laskimoon on asennettu infuusiokatetri. Kaikki jodia sisältävät varjoaineet saattavat aiheuttaa vähäisiä tai merkittäviä haittavaikutuksia, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai jopa kuolemaan johtavia. Nämä reaktiot voivat olla välittömiä (ilmaantuvat tunnin kuluessa injektioista), tai viivästyneitä (ilmaantuvat viimeistään 7 vuorokauden kuluessa injektioista). Reaktiot ovat usein odottamattomia, mutta niitä esiintyy useammin potilailla, joilla on ilmennyt

yliherkkyysoireita aikaisempien jodia sisältävillä varjoaineilla tehtyjen tutkimusten yhteydessä. Näille potilaille suositellaan esilääkitystä.

Vakavien reaktioiden varalta elvytysvälineet on aina pidettävä välittömästi saatavilla. Tämä koskee erityisesti beetasalpaajia käyttäviä potilaita, joilla adrenaliinin anto ja nesteytys hoito eivät välttämättä tehoa riittävästi.

Riittävä nesteytys (nestehukkaa ei saa olla) ja normaali elektrolyyttitasapaino on varmistettava iäkkäiden potilaiden, vauvojen, pienten lasten, munuaisvaurioista kärsivien potilaiden (potilaat, joilla on oliguria ja polyuria), hyperurikemiasta, multipple myeloomasta, plasmasytoseesta tai diabetes mellituksesta kärsivien potilaiden osalta ja etenkin, jos kyseessä on pitkään kestävä tutkimus.

Jodia sisältävät varjoaineet ja kilpirauhanen (ks. kohta 4.4.1.2.5.)

Ennen jodia sisältävän varjoaineen antoa on varmistettava, ettei potilaalle ole määrätty skintigrafista tutkimusta tai kilpirauhasen toimintaan liittyviä laboratoriotutkimuksia, ja ettei potilaalle anneta radioaktiivista jodia hoitotarkoituksessa.

Antotavasta riippumatta, jodia sisältävän varjoaineen anto vaikuttaa hormonikokeiden tuloksiin ja jodin pääsyyn kilpirauhas kudokseen sekä kilpirauhassyövän metastaaseihin siihen saakka, kunnes jodin erittyminen virtsaan on normalisoitunut.

4.4.1.2. Käyttöön liittyvät varotoimet

4.4.1.2.1. Yliherkkyys jodia sisältäville varjoaineille

Ennen tutkimusta:

Tunnista mahdolliset riskipotilaat selvittämällä tarkoin jokaisen potilaan sairaushistoria.

Esilääkitystä kortikosteroideilla ja/tai antihistamiineilla suositellaan potilaille, joilla on tiedossa oleva yliherkkyysreaktioiden riski (aiempi yliherkkyysreaktio jodia sisältävälle varjoaineelle anamneesissa). Esilääkitys ei kuitenkaan pysty täysin estämään vakavien tai kuolemaan johtavien anafylaktisten sokkireaktioiden ilmaantumista.

Koko tutkimuksen ajan:

Tarkkaile potilaan vointia. Tutkimuksen aikana tulee seurata erityisesti potilaan pulssia ja verenpainetta, ja tutkimus on suoritettava lääkärin jatkuvassa tarkkailussa.

Potilaalla on oltava infuusiokatetri laskimossaan.

Laskimoyhteys on pidettävä tutkimuksen ajan avoimena, jotta välitön hoito mahdollisten haittavaikutusten ilmaantuessa on mahdollinen.

Tutkimuksen jälkeen:

Potilaan vointia on seurattava vähintään 30 minuutin ajan varjoaineen annon jälkeen.

Potilaalle on kerrottava mahdollisten viivästyneiden reaktioiden riskistä (Haittavaikutuksia voi ilmetä jopa vasta 7 vuorokauden kuluttua injektioista) (ks. kohta 4.8.).

4.4.1.2.2. Munuaisten vajaatoiminta

Jodia sisältävät varjoaineet voivat aiheuttaa ohimenevän munuaistoiminnan heikkenemisen tai pahentaa jo olemassa olevaa munuaisten vajaatoimintaa. Tämän estämiseksi on ryhdyttävä seuraaviin toimiin:

Tunnista riskipotilaat, eli potilaat, jotka kärsivät nestehukasta tai joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes, vaikea sydämen vajaatoiminta, monoklonaalinen gammopatia (multippeli myelooma, Waldenströmin makroglobulinemia), hyperurikemia; potilaat, joilla on aiemmin ilmennyt munuaisten vajaatoimintaa jodia sisältävän varjoaineen annon jälkeen; sekä alle 1-vuotiaat lapset ja iäkkäät ateromatoottiset potilaat

Huolehdi tarvittaessa potilaan riittävästä nesteytyksestä veden ja natriumin avulla.

Vältä käyttämästä Hexabrixin ja munuaistoksisten lääkkeiden yhdistelmiä [jos tällainen yhdistelmä kuitenkin on tarpeen, on munuaistoimintaa seurattava tavallistakin huolellisemmin. Kyseisenkaltaisia lääkkeitä ovat etenkin aminoglykosidit, orgaaniset platinayhdisteet, suuriannoksiset metotreksaattihoidot, pentamidiini, foskarneetti ja tietyt viruslääkkeet (kuten asikloviiri, gansikloviiri, valasikloviiri, adefoviiri, sidofoviiri, tenofoviiri), vankomysiini, amfoterisiini B, immunosuppressiiviset lääkkeet (kuten siklosporiini tai takrolimuusi), ifosfamidi].

Pidä vähintään 48 tunnin tauko erilaisten radiologisten, varjoaineinjektioita käsittävien tutkimusten välillä, tai siirrä mahdollisia jatkotutkimuksia, kunnes munuaistoiminta on palautunut lähtötasolle.

Metformiinihoitoa saavien diabeetikkojen kreatiniinipitoisuuksia seerumissa on seurattava mahdollisen maitohappoasidoosin ilmaantumisen varalta. Jos potilaan munuaistoiminta on normaalia, on hänen metformiinihoitonsa keskeytettävä ainakin 48 tunniksi varjoaineen annon jälkeen, tai kunnes munuaistoiminta on palautunut normaaliksi. Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, on metformiinin käyttö vasta-aiheista. Häätätilanteissa, joissa tutkimus on kuitenkin suoritettava, on ryhdyttävä varotoimiin, esim. lopetettava metformiinin anto, huolehdittava potilaan riittävästä nesteytyksestä, seurattava munuaistoimintaa sekä seurattava potilasta maitohappoasidoosin merkkien varalta.

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

4.4.1.2.3. Maksan vajaatoiminta

Potilaaseen on kiinnitettävä erityishuomiota, jos hänellä on sekä maksan että munuaisten vajaatoimintaa, sillä tämä lisää varjoaineiden kehoon jäämisen riskiä.

4.4.1.2.4. Astma

Astman on oltava hyvässä hoitotasapainossa ennen jodia sisältävän varjoaineen käyttöä.

Erytishuomiota vaaditaan, jos potilas on saanut astmakohtauksen kahdeksan vuorokauden sisällä ennen tutkimusta, sillä tällöin bronkospasmin riski on tavallista suurempi.

4.4.1.2.5. Kilpirauhasen toimintahäiriö

Jodia sisältävän varjoaineen annon jälkeen on olemassa riski kilpirauhasen liikatoiminnan tai vajaatoiminnan kehittymiselle erityisesti, jos potilaalla on struuma tai jos hänellä aiemmin on ollut jokin kilpirauhasen toimintahäiriö. Vastasyntyneillä, jotka itse ovat saaneet, tai joiden äiti on saanut jodia sisältävää varjoainetta raskausaikana, on myös olemassa kilpirauhasen

vajaatoiminnan kehittymisen riski. Tätä populaatiota, ja etenkin keskosia, on aina seulottava mahdollisen kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen varalta tyreotropiinipitoisuuden (TSH:n) ja mahdollisen vapaan tyroksiinin (T4:n) määritysten avulla 7–10 vrk:n ja 1 kk:n kuluttua jodiylikuormituksen jälkeen.

4.4.1.2.6. Vakavat sydän- ja verisuonisairaudet

Potilailla, joilla on ilmeinen tai alkamassa oleva sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti, pulmonaalinen hypertensio tai läppävika, on tavallista suurempi keuhkoedeeman, sydänlihaksen hapenpuutteen ja rytmihäiriöiden sekä vakavien hemodynaamisten häiriöiden kehittymisen riski jodia sisältävän varjoaineen annon jälkeen.

Myyntiintulon jälkeen potilailla, jotka ovat käyttäneet natriumia ja meglumiiniijoksaglaattia, on havaittu esiintyneen kääntyvien kärkien takykardiaa (Torsade de Pointes), mistä syystä Hexabrixia on annettava varoen potilaille, joiden QTc-aika on pidentynyt tai joiden QTc-aika voi pidentyä, mukaan lukien potilaat, jotka käyttävät muita QT-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita.

4.4.1.2.7. Keskushermostohäiriöt

Hyöty-riskisuhde on aina arvioitava,

jos potilaalla on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö tai aivohalvaus, jos hänellä äskettäin on ilmennyt kallonsisäistä verenvuotoa, jos hänellä on aivoedeema tai idiopaattinen tai sekundaarinen epilepsia (kasvain, arpi), sillä tällöin riski neurologisten oireiden ilmaantumiselle on tavallista suurempi

jos varjoainetta ollaan antamassa valtimoon alkoholisteille (akuutti tai krooninen alkoholismi) tai muista nautintoaineista riippuvaisille potilaille.

4.4.1.2.8. Feokromosytooma

Feokromosytoomaa sairastaville potilaille voi äkillisesti kehittyä hypertensio varjoaineen laskimonsisäisen annon jälkeen. Jos hypertensio kehittyy, tämä saattaa vaatia asianmukaisen hoidon ennen tutkimuksen suorittamista.

4.4.1.2.9. Myasthenia gravis

Varjoaineen anto voi pahentaa myasthenia graviksen oireita.

4.4.1.2.10. Haittavaikutusten pahentuminen

Jodia sisältävien varjoaineiden antoon liittyvät haittavaikutukset saattavat pahentua, jos potilaalla on kiihtymystä, levottomuutta ja kipua. Tällaisissa tilanteissa potilasta on hoidettava asianmukaisesti, ja kyseeseen voi tulla jopa potilaan sedaatio.

4.4.1.2.11. Sekalaista

Hexabrix 200 mg I/ml injektioneste, liuos sisältää 220 mg natriumia 100 millilitraa kohti, mikä on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, jotka noudattavat tiukkaa vähänatriumista ruokavaliota.

4.4.2. Erityiset varoitukset ja varotoimet liittyen kohdunsisäisesti annettaviin

valmisteisiin

Vasta-aihe

hysterosalpingografian osalta: raskaus.

Käyttöön liittyvät varoitimet

Tarkasta haastattelemalla ja asianmukaisesti raskaustestillä, onko hedelmällisessä iässä oleva nainen raskaana. Naisten sukupuolielinten altistaminen röntgensäteille edellyttää aina huolellista hyöty-riskisuhteen arviointia.

Jos potilaalla on tulehdus tai akuutti lantion seudun infektio, kohdun ja munanjohtimien röntgenkuvaus voidaan suorittaa vasta huolellisen hyöty-riskisuhteen arvioinnin jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

4.5.1. Lääkevalmisteet

Metformiini diabeetikkojen hoidossa (katso kohta 4.4:”Käyttöön liittyvät varoitimet – munuaisten vajaatoiminta”).

Radioaktiiviset lääkkeet (katso kohta 4.4:”Varoitukset”)

Jodia sisältävät varjoaineet saattavat haitata kilpirauhaskudoksen kykyä ottaa radioaktiivista jodia useiden viikkojen ajan, mikä saattaa johtaa jodinoton vajaukseen kilpirauhasen skintigrafiassa sekä jodi-131:n hoitotehokkuuden heikentymiseen. Jos potilaalle on määrätty munuaisten skintigrafia, johon liittyy munuaistiehyeiden erittämän radioaktiivisen lääkeaineen anto, se on suositeltavaa suorittaa ennen jodia sisältävän varjoaineen antoa.

Beetasalpaajat, verisuoniin vaikuttavat aineet, angiotensiiniä muuntavan entsyymien estäjät ja angiotensiinireseptorin antagonistit

Nämä lääkevalmisteet heikentävät sydämen ja verisuonien verenpainehäiriöitä korjaavien mekanismien tehokkuutta. Lääkärin on oltava tietoinen tästä, ennen kuin hän antaa jodia sisältävää varjoainetta. Hänen on oltava valmistautunut mahdollisesti tarvittaviin hätätoimiin.

Diureetit

Koska diureetit voivat aiheuttaa nestehukkaa, on ennen varjoaineen antoa suoritettava nesteytys vedellä ja elektrolyyteillä. Näin pienennetään akuutin munuaisten toimintahäiriön riskiä erityisesti silloin, jos jodia sisältävää varjoainetta on käytetty suurena annoksena.

Interleukiini-2

Varjoaineiden vastaiset reaktiot, esim. ihoreaktioiden puhkeaminen tai harvemmissä tapauksissa oireet kuten hypotensio, oliguria tai munuaisten toimintahäiriö, saattavat lisääntyä, jos potilasta on hoidettu äskettäin laskimoon annetulla interleukiini-2:lla.

4.5.2. Muut yhteisvaikutukset

Suuret jodia sisältävät varjoainepitoisuudet plasmassa tai virtsassa saattavat häiritä bilirubiinin, proteiinien ja epäorgaanisten aineiden (rauta, kupari, kalsium ja fosfaatti) *in*

vitro -määrittämiä. Tällaisia tutkimuksia ei näin ollen pidä suorittaa ennen kuin varjoainetutkimuksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Jodia sisältävien varjoaineiden anto vaikuttaa tiettyjen kilpirauhaskokeiden (proteiineihin sitoutunut jodi, leimattu jodi) onnistumiseen useiden viikkojen ajan. Jotta koetulokset olisivat luotettavat, on kilpirauhashormonipitoisuudet [tyroksiini (T4), trijodityroniini (T3)] määritettävä suoraan sellaisinaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Lisääntymiskykyä koskeissa toksikologisissa tutkimuksissa ei havaittu lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

Raskaus

On suositeltavaa välttää röntgensädealtistusta raskauden aikana. Ei ole tietoja tai on vain vähän tietoja joksagliinihapon käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia.

Hexabrixia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei naisen terveystila edellytä joksagliinihappohoitoa.

Väliaikainen jodin ylikuormitus äidille antamisen jälkeen saattaa johtaa sikiön dystyreosiin,, jos tutkimus tapahtuu 14 viikon sisällä kuukautisvuodon lakkaamisesta.

Imetys

Joksagliinihappoa erittyy ihmisen maitoon, ja sen vastasyntyneille ja vauvoille aiheuttamaa riskiä ei voida sulkea pois. Imetys on lopetettava 24 tunniksi Hexabrixin antamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hexabrixin vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

4.8 Haittavaikutukset

3 791 potilaalle suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset olivat yleensä ohimeneviä ja vakavuudeltaan lieviä tai kohtuullisia. Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat lämmöntuntemus ja pahoinvointi.

Hexabrixin myyntiintulon jälkeen sen antamisesta aiheutuneet, yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat pahoinvointi, oksentelu, nokkosihottuma sekä antokohdan lämmön- ja kivuntuntemukset.

Yliherkkyysoireista yleisimmin havaittuja ovat ihoreaktiot, jotka saattavat olla paikallisia, pitkäaikaisia tai yleistyneitä.

Nämä haittavaikutukset ilmenevät yleisimmin välittömästi (injektion aikana tai yhden tunnin kuluessa injektion alkamisesta), tai joskus viipeellä (tunnin — useita päiviä varjoaineen annon jälkeen), missä tapauksessa ne ilmenivät ihoreaktioina.

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

Alla olevassa taulukossa haittavaikutukset luetellaan elinluokitusjärjestelmän sekä esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Esitetyt tiedot on kerätty havaintotutkimuksesta, johon osallistui 4 995 potilasta.

Elinluokitusjärjestelmä	Yleisyys – haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	<u>Tuntemattomat:</u> yliherkkyys, anafylaktiset reaktiot (mukaan lukien anafylaktinen sokki), anafylaktoidiset reaktiot.
Umpieritys	<u>Hyvin harvinaiset:</u> kilpirauhashäiriö.
Psyykkiset häiriöt	<u>Hyvin harvinaiset:</u> kiihtymys*, sekava tila*, hallusinaatio*.
Hermosto	<u>Hyvin harvinaiset:</u> päänsärky, muistinmenetykset*, puhehäiriöt*, vapina*, tuntoharhat*, osittainen halvaus*, kouristukset*, uneliaisuus*, kooma*. <u>Tuntemattomat:</u> pyörtyminen ^o , pyörtymisen tunne ilman täydellistä tajunnan menetystä.
Silmät	<u>Hyvin harvinaiset:</u> näkökyvyn heikentyminen*, valonarkuus, ohimenevä sokeus.
Kuulo ja tasapainoelin	<u>Hyvin harvinaiset:</u> heikentynyt kuulo*, kiertoaiheutus
Sydän	<u>Hyvin harvinaiset:</u> rytmihäiriö, takykardia, sydänpysähdys, rasisrintakipu, sydäninfarkti. <u>Tuntemattomat:</u> kammiovärinä, kääntyvien kärkien takykardia (torsades de pointes).
Verisuonisto	<u>Hyvin harvinaiset:</u> verenkierron romahdus, tromboflebiitti, hypotensio.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Hyvin harvinaiset:</u> aivastelu, yskä, kuristava tunne kurkussa, dyspnea, keuhkoputkien supistuminen, kurkunpään turvotus, kurkunpään spasmi, keuhkoedeema, hengityksen vajaatoiminta.
Ruoansulatuselimistö	<u>Hyvin harvinaiset:</u> pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, korvanalussylikirauhasen suurentuminen, syljen liikaeritys, ripuli.

Elinluokitusjärjestelmä	Yleisyys – haittavaikutus
Iho ja ihonalainen kudος	<u>Hyvin harvinaiset:</u> <i>Välittömät:</i> kutina, ihon punoitus, nokkosihottuma, angioedeema. <i>Viivästyneet:</i> ihottuma, kutisevat täplät ja näppylät, Stevens– Johnson- oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi.
Luusto, lihakset ja sidekudos	<u>Hyvin harvinaiset:</u> nestepurkauma niveleen **, nivelsärky**.
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Hyvin harvinaiset:</u> akuutti munuaisten vajaatoiminta, anuria.
Sukupuolielimet ja rinnat	<u>Hyvin harvinaiset:</u> lantiokipu ^o .
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Hyvin harvinaiset:</u> huonovointisuus, kuuman tuntemukset, injektiokohdan kipu, injektiokohdan ekstravasaatio, injektiokohdan tulehdus, injektiokohdan kuolio. <u>Tuntemattomat:</u> kuume, kylmänväreet, ihon punoitus, epämukava olo.
Tutkimukset	<u>Hyvin harvinaiset:</u> Veren kreatiniinipitoisuuden nousu.

* Tutkimukset, joiden aikana aivojen valtimoveressä on suuria määriä jodia sisältävää varjoainetta

** Nivelen röntgenkuvaus

^o Kohdun ja munanjohtimien röntgenkuvaus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen tavallisimpia oireita ovat sydämen ja hengityselimistöön vajaatoiminta ja munuaisten vajaatoiminta. Yliannostuksen oireina on raportoitu esiintyneen äkillistä verenpaineen laskua ja sydämen hidasllyöntisyyttä sekä sekavuusoireita ja hallusinaatioita.

Asianmukaiset hoitotoimet on suunnattava elintoimintojen ylläpitämiseen, ja oireenmukainen hoito on aloitettava mahdollisimman pian. Jos annos on erittäin suuri, veden ja elektrolyyttien hukka voidaan korvata sopivalla nesteytyksellä. Munuaisten toimintaa on tarkkailtava vähintään kolmen vuorokauden ajan. Tarvittaessa voidaan suorittaa keinomunuaishoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: jodia sisältävät varjoaineet. ATC-koodi: V08AB03

Hexabrix soveltuu erityisesti tutkimuksiin, joissa röntgenvarjoaineen suuri osmolaalisuus aiheuttaa ongelmia. Hexabrix on röntgenvarjoaine, jossa aktiivinen aine on heksajodattu monohappodimeeri joksagliinihappo. Siinä on yksi karboksyyliiryhmä, joka voi dissosioitua. Hexabrix 320 mg I/ml on joksagliinihapon meglumiini- ja natriumsuolan (suhteessa 2:1) 59 % vesiliuos. Hexabrix 320 mg I/ml:n osmolaliteetti on 600 mOsm/kg. Hexabrixin osmoottinen aktiivisuus jodipitoisuuteen nähden on hyvin pieni verrattuna tavanomaisiin ionisoituihin röntgenvarjoaineisiin. Näin on aikaansaatu vähemmän sivuvaikutuksia aiheuttava, varjostusvaikutukseltaan hyvä valmiste. Veren osmolaalisuus on n. 300 mOsm/kg H₂O.

Hexabrix 320 jodia sisältävällä varjoaineella epästabiili angina pectoris -potilaille ja sydäninfarktipotilaille tehdyn sydänangioplastian yhteydessä välittömän tromboosiriskin on osoitettu olevan vähäisemmän kuin ei-ionisoituneen varjoaineen aiheuttaman riskin

5.2 Farmakokinetiikka

Urografiassa Hexabrix erittyy korkeina pitoisuuksina. Artrografiassa laimeneminen ja resorptio tapahtuu hitaammin kuin suuriosmolaalisilla varjoaineilla.

Hexabrix soveltuu hyvin varjoainetehosteeksi myös verisuoniston tietokonetomografiatutkimuksiin, koska intravaskulaarinen pitoisuus pysyy korkeana ja nopeiden iv-injektioiden siedettävyys on hyvä.

Hexabrix eliminoituu pääasiassa suodattamalla glomerulusten kautta tai munuaisen vajaatoimintatapauksissa sappeen ja vähäisemmässä määrin sylkeen, hieken ja paksusuoleen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu eläinkokeissa.

In vitro -kokeissa Hexabrixilla on voimakkaampi antikoagulanttivaikutus kuin ionisoitumattomilla, pienen osmolaalisuuden omaavilla varjoaineilla, jotka ovat aiheuttaneet *in vitro* -kokeissa veren hyytymiä katetreihin ja ruiskuihin. On osoitettu, että Hexabrix ei indusoi verihitaleita aktivoivien tekijöiden vapautumista, vaan estää verihitaleiden aggregoitumista, toisin kuin ionisoitumattomat varjoaineet.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Meglumiini, natriumkalsiumedetaatti, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi), injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Hexabrixiä ei tule sekoittaa muiden valmisteiden tai lääkeaineiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Ei saa jäätää.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

25 x 20 ml, 25 x 50 ml, 10 x 100 ml ja 10 x 200 ml lasipullo, jossa klorobutyylikumisuljin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ainoastaan kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GUERBET
BP 57400
95 943 ROISSY CDG cedex
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

8761

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.05.1984/23.8.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.3.2014