

# **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

**HEXABRIX 320 mg/ ml raztopina za injiciranje**

## 1. IME ZDRAVILA

**HEXABRIX 320** mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 320 mg joda v obliki 393 mg megluminijevega joksaglinata in 196,5 mg natrijevega joksaglinata.

Pomožne snovi: 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,153 mmol natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

Osmolalnost: 600 mOsm/kg

Viskoznost pri 37°C: 7,5 mPa.s

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1. Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

**Kontrastno sredstvo se uporablja pri odraslih in otrocih za:**

- intravensko urografijo
- angiografijo vseh delov telesa, vključno z angiografijo možganskega in koronarnega žilja
- artrografijo
- rentgenske preiskave prebavil
- histerosalpingografijo
- sialografijo

### 4.2. Odmerjanje in način uporabe

Urografija: intravaskularna uporaba

Odmerek kontrastnega sredstva je določen glede na telesno maso bolnika in ledvično funkcijo. Bolnik mora biti tešč, vendar se mu vnosa tekočin ne sme omejiti.

Angiografija:

Odmerek ne sme biti večji od 4 do 5 ml/kg. Daje se v več injekcijah največ 100 ml na injekcijo. Hitrost injiciranja je odvisna od vrste preiskave.

Artrografija: Intraartikularna injekcija 10 ml ± 2 ml, odvisno od sklepa.

Rentgenska preiskava prebavil: Kontrastno sredstvo bolnik popije, da pride neposredno v prebavila.

Histerosalpingografija: Transvaginalna intrauterina injekcija 10 do 20 ml, odvisno od prostornine maternice.

Sialografija: Intraduktalna injekcija 1 do 6 ml kontrastnega sredstva v izvodilo žleze.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Hujša takojšnja reakcija ali zakasnela kožna reakcija (glejte poglavje 4.8) na injekcijo kontrastnega sredstva Hexabrix v anamnezi.
- Manifestna tirotoksikoza.
- Subarahnoidna (ali epiduralna) uporaba kontrastnega sredstva, ki lahko povzroči konvulzije in smrt.
- Histerosalpingografija med nosečnostjo.

### **4.4. Posebna opozorila in posebni previdnostni ukrepi**

- Obstaja tveganje za alergijsko reakcijo, ne glede na pot uporabe ali na odmerke.
- Ob lokalni uporabi kontrastnih sredstev, za povečanje kontrasta v telesnih votlinah, se tveganja za pojav intolerance ne da popolnoma predvideti:
  - Ob uporabi po določenih poteh (artikularno, biliarno, intrauterino, itd.) pride do znatne sistemske absorpcije, opazijo se lahko npr. sistemski učinki.
  - Ob peroralni in rektalni uporabi običajno pride do zelo omejene sistemske difuzije. Če je sluznica črevesja normalna, se največ 5 % uporabljenega odmerka najde v urinu, ostalo pa se izloči z blatom. Če je sluznica črevesja poškodovana, pa se absorpcija poveča. V primeru predrtja, pride do popolne in hitre difuzije v peritonealno votlino in kontrastno sredstvo se izloči z urinom. Zato je pojav od koncentracije odvisnih sistemskih učinkov odvisen od stanja sluznice črevesja.
  - Po drugi strani pa alergijski imunski mehanizmi niso odvisni od odmerka in alergijska reakcija se lahko pojavi neodvisno od poti uporabe.

V smislu pogostosti in jakosti neželenih učinkov zato obstaja razlika, če se kontrastno sredstvo uporabi:

- intravaskularno ali po določenih lokalnih poteh
- peroralno pri zdravih ljudeh, ko se absorbira v manjši meri.

#### **4.4.1. Šplosni previdnostni ukrepi pri uporabi kateregakoli kontrastnega sredstva**

##### 4.4.1.1 Opozorila

Mielografija ni indikacija za kontrastno sredstvo Hexabrix zaradi odsotnosti specifičnih študij.

Vsa jodirana kontrastna sredstva lahko povzročijo blage, hude ali celo smrtne reakcije. Te so lahko takojšnje (znotraj 60 minut) ali zakasnele (do 7 dni). Pogosto so nepredvidljive.

Zaradi tveganja za hujše reakcije je treba zagotoviti, da je oprema za oživljanje bolnika nemudoma na voljo.

Ugotovljeni so bili različni mehanizmi:

- zaradi direktne toksičnosti se okvari žilni endotelij in tkivni proteini,
- zaradi farmakološkega učinka se spremenijo koncentracije določenih endogenih faktorjev (histamina, faktorjev komplementarnega sistema, mediatorjev vnetja), kar je pogosteje pri uporabi hiperosmolarnih kontrastnih sredstev,
- takojšnje od IgE-odvisne reakcije na kontrastna sredstva (anafilaksija),
- alergijske reakcije zaradi celičnih mehanizmov (zakasnele kožne reakcije).

Pri bolnikih, ki so med eno od prejšnjih rentgenskih preiskav z jodiranim kontrastnim sredstvom že imeli reakcijo, obstaja večje tveganje za ponovno reakcijo na isto ali celo drugo kontrastno sredstvo. Zato je pri njih potrebna še posebna pozornost.

#### Jodirana kontrastna sredstva in ščitnica (glejte tudi poglavje 4.4.1.2.5.)

Pred dajanjem jodiranega kontrastnega sredstva se prepričajte, če bolnik morda ni naročen na scintigrafsko preiskavo ali laboratorijske teste povezane s ščitnico ali, da morda ne bo prejel radioaktivnega joda zaradi zdravljenja.

Uporaba kontrastnega sredstva, ne glede na pot uporabe, vpliva na hormonske teste, vezavo joda v ščitnico ali metastaze raka ščitnice, dokler se izločanje joda v urin ne normalizira.

#### 4.4.1.2. Posebni previdnostni ukrepi

##### 4.4.1.2.1. Intoleranca na jodirana kontrastna sredstva:

Pred preiskavo:

- identifikacija bolnikov z zvečanim tveganjem na podlagi natančne anamneze

Bolnikom, ki imajo povečano tveganje za intolerančne reakcije (intoleranco na jodirano kontrastno sredstvo v anamnezi), je priporočljivo preventivno dajati kortikosteroide ali zaviralce histaminskih receptorjev tipa H1. Vendar se z njimi ne da preprečiti resnega ali celo smrtnega anafilaktičnega šoka. Ves čas preiskave je treba:

- nadzorovati bolnika in
- skrbeti, da je vstavljen venski kateter.

Po preiskavi:

- Po dajanju kontrastnega sredstva je treba bolnika opazovati najmanj 30 minut, ker se v tem obdobju pojavi večina resnih neželenih učinkov.
- Bolnika je treba obvestiti glede možnosti zapoznelih reakcij (do 7 dni) (glejte poglavje 4.8. Neželeni učinki).

##### 4.4.1.2.2. Ledvična odpoved

Jodirana kontrastna sredstva lahko prehodno poslabšajo delovanje ledvic ali poslabšajo že obstoječo ledvično odpoved. Preventivni ukrepi vključujejo:

- identifikacijo bolnikov z zvečanim tveganjem, kot so bolniki, ki so dehidrirani, bolniki, ki imajo ledvično odpoved, diabetes, hudo srčno popuščanje, hiperurikemijo, monoklonsko gamopatijo (multipli mielom, Waldenströmovo makroglobulinemijo), bolniki z odpovedjo ledvic zaradi rentgenske preiskave z jodiranim kontrastnim sredstvom v anamnezi, otroci, mlajši od enega leta in starejši aterosklerotični bolniki;
- nadomeščanje tekočine z ustreznimi količinami vode in soli, če je potrebno;
- izogibanje sočasni uporabi nefrotoksičnih zdravil (če je takšna kombinacija potrebna, je potreben pogostejši laboratorijski nadzor delovanja ledvic. To se nanaša predvsem na kombinacije z aminoglikozidi, zdravili, ki vsebujejo platino, velike odmerke metatreksata, pentamidina, foskarneta in določene antivirusne snovi (aciklovir, ganciklovir, valciklovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vankomicin, amfotericin B, imunosupresive, kot so ciklosporin, takrolim ali ifosfamid);
- vsaj 48 urni presledek pred ponovnim injiciranjem kontrastnega sredstva med radiološkimi preiskavami ali povrnitev ledvičnega delovanja na izhodiščne vrednosti;
- preverjanje laktacidoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z metforminom, z določitvijo serumskega kreatinina. Normalno delovanje ledvic: po dajanju kontrastnega sredstva je treba zdravljenje z metforminom prekiniti za najmanj 48 ur, oziroma dokler delovanje ledvic ni normalno. Nenormalno delovanje ledvic: jemanje metformina je kontraindicirano. V nujnih primerih: če je preiskava nujna, je potrebno uvesti previdnostne ukrepe, kot so: prekinitev zdravljenja z metforminom, hidracijo bolnika, nadziranje delovanja ledvic in odkrivanje znakov laktacidoze.

Jodirana kontrastna sredstva se lahko uporabljajo pri hemodializnih bolnikih, ker se izločajo s pomočjo dialize. Pred uporabo je potrebno pridobiti odobritev s strani oddelka za hemodializo.

#### 4.4.1.2.3. Motnje delovanja jeter

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo sočasno jetrno in ledvično okvaro, ker se poveča tveganje za retencijo kontrastnega sredstva.

#### 4.4.1.2.4. Astma

Pred injiciranjem jodiranega kontrastnega sredstva je potrebno astmo uravnovežiti.

Zaradi povečanega tveganja za bronhospazem je potrebna posebna previdnost, če je prišlo do astmatskega napada v obdobju osmih dni pred preiskavo.

#### 4.4.1.2.5. Motnje delovanja ščitnice

Po uporabi jodiranega kontrastnega sredstva, še posebno pri bolnikih z golšo ali bolnikih z motnjo delovanja ščitnice v preteklosti, obstaja tveganje za pojav epizode hipertiroze ali razvoj hipotiroidizma. Pri novorojenčkih, zlasti pri prezgodaj rojenih, ki so dobili jodirana kontrastna sredstva, oziroma so jih dobile njihove matere, je nujno potrebno izvesti presejalne teste za diagnozo hipotiroidizma z določanjem TSH in morebitnega prostega T4 in sicer 7 do 10 dni in nato 1 mesec po obremenitvi z jodom.

#### 4.4.1.2.6. Hude kardiovaskularne bolezni

Pri bolnikih začetnim ali izraženim srčnim popuščanjem, koronarno boleznijo, pljučno hipertenzijo ali boleznijo srčnih zaklopk, se po prejetju jodiranega kontrastnega sredstva zveča tveganje za nastanek pljučnega edema, ishemijske srčne mišice in motenj srčnega ritma ter hudih hemodinamskih motenj.

#### 4.4.1.2.7. Bolezni centralnega živčnega sistema

Potrebno je oceniti razmerje med tveganjem in koristjo preiskave za vsak primer posebej:

- pri bolnikih, ki imajo izraženo tranzitorno ishemično atako, možgansko kap, nedavno intrakranialno krvavitev, cerebralni edem, idiopatsko ali sekundarno epilepsijo (tumor, brazgotina), zaradi zvečanega tveganja za nevrološke simptome,
- če dobi jodirano kontrastno sredstvo v arterijo alkoholik (akutni ali kronični alkoholizem) ali bolnik zasvojen z drugimi substancami.

#### 4.4.1.2.8. Feokromocitom

Pri bolnikih s feokromocitomom se lahko po prejetju kontrastnega sredstva nenadoma razvije hipertenzija, zato je pri njih pred preiskavo potrebna ustrezna priprava.

#### 4.4.1.2.9. Miastenija

Jodirana kontrastna sredstva lahko poslabšajo simptome miastenije.

#### 4.4.1.2.10. Poslabšanje neželenih učinkov

Neželene reakcije, ki so povezane s prejetjem jodiranih kontrastnih sredstev, se lahko poslabšajo zaradi stanj kot so motorični nemir, strah in bolečina. V teh primerih so lahko potrebni dodatni previdnostni ukrepi, ki lahko vključujejo tudi sedacijo.

#### 4.4.1.2.11. Drugo

Kontrastno sredstvo Hexabrix vsebuje 15,3 mmol (352 mg) natrija na 100 ml. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

### **4.4.2. Opozorila in previdnostni ukrepi pri določenih poteh uporabe, ko prihaja do večje sistemske difuzije**

#### 4.4.2.1. Intrauterina uporaba kontrastnega sredstva

Kontraindikacija

Histerosalpingografija med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

Previdnostni ukrepi pred uporabo

Pri ženski v rodni dobi je vedno potrebno pridobiti informacijo glede možne nosečnosti. Preden se ženski spolni organi izpostavijo radioaktivnim žarkom, je potrebno oceniti razmerje med tveganjem in koristjo preiskave.

V primeru vnetja ali akutne infekcije v medenici, se histerosalpingografija lahko izvede po skrbni oceni koristi glede na možno tveganje.

#### 4.4.2.2. Peroralna ali rektalna uporaba kontrastnega sredstva

##### *Opozorila*

Če je sluznica črevesja normalna je sistemska difuzija premajhna, da bi povzročila ododmerka odvisne sistemske učinke. Če je stena črevesja poškodovana ali predrta pa je tveganje za pojav neželenih učinkov enako kot pri sistemski uporabi. Manjša sistemska difuzija ne izključuje možnosti alergičnih reakcij. Teh reakcij ni mogoče predvideti vendar so pogostejše pri bolnikih, ki so pokazali posebno občutljivost med prejetjem jodiranega kontrastnega sredstva v preteklosti.

Teste za ščitnico je treba izvesti pred radiološko preiskavo, ker jih jodirana kontrastna sredstva spremenijo.

### **4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### 4.5.1. Zdravila

- Metformin pri sladkornih bolnikih (glejte poglavje 4.4. – ledvična odpoved)
- Radiofarmacevtski izdelki (glejte poglavje 4.4.)

Jodirana kontrastna sredstva lahko več tednov motijo sprejemanje radioaktivnega joda v tkivo ščitnice in posledično primanjkljaj pri scintigrafiji ščitnice ter zmanjšajo terapevtski učinek joda <sup>131</sup>. Pri načrtovanju scintigrafije ledvic z radiofarmacevtskim izdelkom, ki se izloča preko ledvičnih tubulov, je priporočljivo preiskavo izvesti pred injiciranjem jodiranega kontrastnega sredstva.

- Beta blokatorji, vazoaktivne snovi, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonisti angiotenzinskih receptorjev

Ta zdravila zmanjšajo učinek kardiovaskularnih kompenzacijskih mehanizmov za uravnavanje krvnega tlaka. Zdravnik se mora tega zavedati preden vbrizga jodirano kontrastno sredstvo. Na voljo mora imeti ustrezno opremo za oživljanje.

V primeru šoka ali hipotenzije zaradi jodiranega kontrastnega sredstva beta blokatorji oslabijo kompenzatorni odziv kardiovaskularnega sistema.

Če je le mogoče, morate zdravljenje z beta blokatorji ustaviti še pred izvedbo rentgenske preiskave. Če pa je nadaljevanje zdravljenja z beta blokatorji bistvenega pomena za bolnika, mora biti zraven na voljo ustrezna oprema za oživljanje bolnika.

- Diuretiki:

Zaradi nevarnosti dehidracije, ki je posledica jemanja diuretikov, je nevarnost akutne ledvične odpovedi povečana. Da se to tveganje zmanjša je treba bolnika pred uporabo jodiranega kontrastnega sredstva rehidrirati.

○ **Interlevkin-2**

Nevarnost reakcije na kontrastno sredstvo je povečana pri predhodnem intravenskem zdravljenju z interlevkinom-2: kožni izpuščaj ali (redkeje) hipotenzija, oligurija ali celo ledvična odpoved.

#### 4.5.1. Druge oblike interakcij

Visoke koncentracije kontrastnega sredstva v serumu ali urinu lahko motijo laboratorijske preiskave za določanje bilirubina, beljakovin in anorganskih snovi (npr. železa, bakra, kalcija in fosfatov). Zato lahko preiskave teh snovi opravimo več kot 24 ur po prejetju kontrastnega sredstva.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### **Nosečnost**

Ni zadostnih podatkov glede uporabe joksaglinata med nosečnostjo. Raziskave na živalih niso pokazale nobenih neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost ali na razvoj zarodka/ploda (glejte poglavje 5.3).

Pri predpisovanju kontrastnega sredstva Hexabrix nosečnicam je potrebna previdnost. Nosečnica naj bi se izogibala vsakemu radioaktivnemu sevanju. Vendar lahko v tem obdobju opravimo rentgensko preiskavo s kontrastnim sredstvom le po skrbni presoji glede na možno tveganje.

#### **Fetotoksičnost**

Prehodna preobremenitev z jodom po uporabi kontrastnega sredstva pri materi lahko povzroči spremembo ščitnice pri plodu, če je bila preiskavo opravljena po 14 dneh amenoreje. Vendar pa pričakovana korist preiskave za mater opraviči kratkotrajno dajanje jodiranega kontrastnega sredstva nosečnici, če je indikacija za radiološko preiskavo skrbno ocenjena.

#### **Plodnost**

Toksikološke študije o vplivu na reprodukcijsko funkcijo niso pokazale nobenega vpliva na razmnoževanje, plodnost, razvoj zarodka ali postnatalni razvoj.

#### **Dojenje**

Kontrastna sredstva se v majhnih količinah izločajo v materino mleko. Pri enkratni uporabi kontrastnega sredstva pri materi je minimalno tveganje za neželene učinke pri dojenčku. Priporočljivo je, da mati po uporabi jodiranega kontrastnega sredstva preneha z dojenjem za najmanj 24 ur.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji**

Podatek ni potreben.



## 4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše preobčutljivostne reakcije se pojavijo v obliki lokaliziranih, razširjenih ali generaliziranih kožnih reakcij. Običajno nastopijo te reakcije hitro (med injiciranjem ali v času ene ure po začetku injiciranja) ali z zakasnitvijo (eno uro do več dni po injiciranju) v tem primeru v obliki kožnih reakcij.

Takojšnje reakcije, ki vključujejo enega ali več učinkov se pojavijo hkrati ali posledično, so najpogostejše v obliki kožnih, dihalnih, in/ali srčnožilnih reakcij.

Vsak znak je lahko opozorilo za začetek šoka, ki se zelo redko lahko konča s smrtjo. Zlasti nenadoma in brez opozorilnih znakov se lahko pojavi cirkulatorni kolaps različne resnosti ali pa je posledica zgoraj omenjenih srčnožilnih zapletov.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostosti takole:

Zelo pogosti:	$\geq 1/10$
Pogosti:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Občasni:	$\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
Redki:	$\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
Zelo redki:	$< 1/10.000$ ,
neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Podatki o pogostosti izhajajo iz opazovalne raziskave pri 4.995 bolnikih.

Bolezni imunskega sistema	občasni: preobčutljivostne, anafilaktične in anafilakoidne reakcije
Bolezni endokrinega sistema	redki: motnje ščitnice
Bolezni živčevja	redki: koma*, konvulzije*, paraliza*, zmedenost*, halucinacije*, agitacija*, amnezija*, kratkotrajna nezavest (vagalna sinkopa), motnje govora*, motnje vida*, fotofobija*, tremor*, pareza/parestezija*, somnolenca*, glavobol.
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	redki: vrtoglavica, motnje sluha
Srčne bolezni	redki: srčni zastoj, miokardni infarkt (bolj pogosto ob intrakoronarnjem injiciranju) aritmija, angina pectoris, tahikardija.
Žilne bolezni	redki: cirkulatorni kolaps, hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	redki: dihalna odpoved, pljučni enem, bronhospazem, laringospazem, otekanje grla, kašelj, zoženje sapnika, dispneja, kihanje.
Bolezni prebavil	pogosti : navzea občasni: bruhanje

	redki: bolečine v trebuhu (zlasti pri peroralni in rektalni uporabi), diareja (zlasti pri peroralni in rektalni uporabi), otekanje obušesne žleze slinavke, čezmerno izločanje sline
Bolezni kože in podkožja	Občasni (nenadni): angioedem, lokalizirana ali razširjena urtikarija, pruritus, eritem, redki (z zakasnitvijo): Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, ekcem, makularni ali papularni eksantem.
Bolezni sečil	redki: akutna odpoved ledvic, anurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	redki: občutek toplote, bolehnost, tromboflebitis, vnetje ali nekroza na mestu injiciranja po ekstravazaciji Redki, med artrografijo: bolečina v sklepu, izliv Redki, med histerosalpingografijo: bolečina v medenici
Preiskave	redki: zvečan kreatinin v krvi

\*Preiskave, pri katerih so prisotne velike količine kontrastnega sredstva v krvi možganskih arterij

### Neželeni učinki pri otrocih

Pričakovana narava neželenih učinkov povezanih z uporabo kontrastnega sredstva Hexabrix je enaka kot pri odraslih. Iz podatkov, ki so na voljo, pogostosti neželenih učinkov ni mogoče oceniti.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

O primerih prevelikega odmerjanja niso poročali.

V primeru zelo velikega odmerjanja je potrebno nadomestiti izgubo vode in elektrolitov z ustrezno rehidracijo. Prevelike količine kontrastnega sredstva se lahko odstranijo s hemodializo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: jodirana rentgenska kontrastna sredstva.

Oznaka ATC: V08AB03

Viskoznost pri 37°C: 7,5 mPa.s

Hexabrix 320 mg/ml raztopina za injiciranje je megluminijeva in natrijeva sol vodotopne heksajodirane kisline, ki se uporablja kot kontrastno sredstvo za ožilje, sečila, sklepne votline, maternično votlino in maternične priveske, pa tudi za prebavila in žleze slinavke.

Zaradi vpliva na hemostazo kontrastno sredstvo Hexabrix zmanjša tveganje za tvorbo krvnih strdkov v katetrih in ob žičnih vodilih, ki se uporabljajo pri angioplastiki. Številne klinične raziskave, opravljene pri perkutani transluminalni koronarni angioplastiki, kažejo, da ima Hexabrix 320 mg/ml raztopina za injiciranje določeno vlogo pri zmanjševanju neposrednega tveganja za trombozo pri tovrstnih posegih.

## **5.2. Farmakokinetične lastnosti**

### *Porazdelitev*

Po intravaskularni injekciji se kontrastno sredstvo porazdeli po vsem krvnem obtoku in intersticiju, ne da bi pri tem bistveno povečalo volumen krvi ali motilo hemodinamsko ravnotežje.

### *Presnova in izločanje*

To kontrastno sredstvo se hitro izloča skozi ledvica v nespremenjeni obliki (t.j. se ne presnovi) z glomerulno filtracijo. Zaradi nizke osmolalnosti raztopine je stopnja njegove osmotske diureze še posebej majhna.

Pri bolnikih z ledvično odpovedjo lahko pride do heterotopičnega izločanja sredstva z žolčem, slino, znojem ali blatom.

Kontrastno sredstvo je mogoče odstraniti iz telesa z dializo.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Meglumin,  
natrijev kalcijev edetat,  
voda za injekcije,  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH).

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij o inkompatibilnosti, tega kontrastnega sredstva ne smete mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebni navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Viale iz brezbarvnega stekla tipa II, zaprte z zamaškom iz elastomera tipa I in zaščitene z zaporko iz aluminija.

Škatla z vialo s 50 ml raztopine za injiciranje.

Škatla z vialo s 100 ml raztopine za injiciranje.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EMPORIO Medical d.o.o.

Prešernova 5

1000 Ljubljana

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET**

50 ml: 5363-I-60/13

100 ml: 5363-I-61/13

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

21.6.2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29.10.2012