Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/131/opaxol-300-mg-100-ml-1-flakon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/V08AB02

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 iyoda 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^oC'de
350 mg I/mL	81	22,2

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

Yardımcı maddeler:
Sodyum kalsiyum edetat
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.

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

İntravenöz Kullanım için Rehber

Endikasyon	**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 mg I/ml veya OPAXOL 350 mg I/ml 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 mg I/ml veya OPAXOL 350 mg I/ml 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

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite
- Belirgin tirotoksikoz
- Bakterеminin muhtemel olduğu önemli lokal veya sistemik enfeksiyon durumunda miyelografi
- Aşırı doz olasılığı nedeniyle, teknik bir arıza nedeniyle miyelografik tetkikin kısa zaman içinde yenilenmesi
- OPAXOL ile intratekal kortikosteroid uygulaması.

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:

İyotlu kontrast maddelerle alerji, astım veya istenmeyen etki hikayesi bulunması, kullanım açısından özel dikkat gerektirir. Bu gibi vakalarda kortikosteroidler veya histamin H_1 ve H_2 antagonistleri ile premedikasyon düşünülmesi gerekebilir.

OPAXOL kullanımıyla ilişkili ciddi reaksiyon riski minör olarak kabul edilir. Bununla birlikte, iyotlu kontrast maddeler ciddi, hayati tehlike oluşturan, fatal anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonları veya saman nezlesi, gıda alerjileri gibi diğer hipersensivite belirtilerini tetikleyebilir. Bu nedenle, ciddi bir reaksiyon ortaya çıkması olasılığına karşı, acil tedavi için gerekli ilaçlar ve ekipman el altında hazır bulundurularak önceden önlem alınmalıdır. Tüm röntgen işlemi süresince, intravenöz girişi hızlandırmak üzere, kalıcı kanül veya kateter kullanılması önerilir.

Fazla miktarda kanlı serebrospinal sıvı ile karşılaşılırsa, hastaya risk yaratmaması açısından miyelografi işleminin riskleri ve yararları değerlendirilmelidir.

β-blokör kullanan hastalarda, hatalı olarak vagal reaksiyon olarak değerlendirilebilen, atipik anafilaksi semptomları ortaya çıkabilir.

Non-iyonik kontrast maddeler, koagülasyon sistemi üzerinde, *in-vitro* olarak, iyonik kontrast maddelere göre daha az etki gösterir. 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.

Kontrast madde uygulaması öncesinde ve sonrasında yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Hidrasyon özellikle, multipl miyeloma, diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarla, infantlar, küçük çocuklar ve yaşlı hastalar için önemlidir.

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

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. Multipl skleroz hastalarında dikkatli olunmalıdır. Birkaç hastada miyelografiden sonra görülen geçici işitme kaybı veya sağırlığın, lomber ponksiyon yapılan yerdeki spinal sıvı basıncındaki düşüşe bağlı olduğu düşünülmektedir.

Miyelografiden sonra yaşlı hastalar daha büyük risk altındadır. Bu nedenle bu hasta grubunda işlemin gerekliliği dikkatle değerlendirilmeli, kullanılan doz, konsantrasyon ve teknik konusunda özellikle dikkatli olunmalı ve hastanın hidrasyon durumuna dikkat edilmelidir.

Kaza ile büyük dozda veya konsantre bolus şekilde ilacın intrakraniyel yolla verilmesini önlemek üzere dikkat edilmelidir. Ayrıca, ilacın intrakranyal düzeylerinin hızlı şekilde yükselmesini önleyici tedbirler alınmalıdır (örneğin, hastanın aktif hareketliliğinin önlenmesi). Standart radyografinin (bilgisayarlı tomografi değil) direkt intrasisternal veya ventriküler uygulamasından kaçınılmalıdır.

İyotlu kontrast madde kullanımı, kontrast madde nefropatisi, renal fonksiyonlarda bozulma veya akut renal yetmezliğe neden olabilir. Bu durumları önlemek için, risk altında olan**,** böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus gibi hastalıkları bulunan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Paraproteinemileri (miyelomatoz ve Waldenström makroglobulinemisi) olan hastalar da risk altındaki gruptadır.

Önleyici tedbirler şunları kapsar;

- 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
- Renal fonksiyonlar tetkik öncesindeki düzeylere dönünceye kadar kontrast maddeli bir tetkikin tekrarının ertelenmesi.

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 önlemler alınmalıdır:

Normal serum kreatinini (<130 μmol/l)/normal renal fonksiyon: Kontrast ajanın uygulanması başladığında metformin uygulaması kesilmeli ve 48 saat boyunca uygulanmamalıdır. Metformin, ancak renal fonksiyon/serum kreatinin düzeyleri normal sınırlar içinde stabil kaldığında yeniden başlanmalıdır.

Anormal serum kreatinini (>130 μmol/l)/bozulmuş renal fonksiyon: Metformin kesilmeli ve kontrast madde uygulanması 48 saat ertelenmelidir. Metformin uygulamasına 48 saat sonra başlanabilmesi için, renal fonksiyonlarda kontrast madde uygulanmasından önceki değerlere göre azalma olmaması (serum kreatininin yükselmemesi) gerekir.

Acil durumlar: Renal fonksiyonun bozulmuş olduğu veya bilinmediği acil durumlarda doktor, kontrast ajanlı tetkikin risk/yarar oranını değerlendirmeli ve şu önlemleri almalıdır: Metformin kesilmelidir. Hastanın kontrast madde uygulaması öncesinde ve tetkikten 24 saat sonrasına kadar tam olarak hidrate edilmesi çok önemlidir. Renal fonksiyonlar (ör: serum kreatinini), serum laktik asit düzeyleri ve kan pH değerleri izlenmelidir.

Potansiyel bir geçici karaciğer fonksiyon bozukluğu riski mevcuttur. 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. Kontrast madde enjeksiyon zamanı ile hemodiyaliz seansı arasında korelasyon kurulması gerekmez. Çünkü hemodiyalizin böbrek fonksiyonu bozuk hastaları kontrast maddenin neden olduğu nefropatiden koruduğuna dair bir kanıt yoktur.

İyotlu kontrast madde uygulaması myestenia gravis semptomlarını alevlendirebilir. Girişimsel işlemler uygulanan feokromasitoma hastalarına hipertansif krizleri önlemek amacıyla proflaktik olarak alfa-blokörler verilmelidir. Hipertiroidizmi olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Multinodüler guatrı olan hastalar iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben hipertiroidizm gelişmesi riskini taşıyabilirler.

Kontrast maddenin ekstravazasyonu seyrek olarak lokal ağrı ve ödeme 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.

İşlemin tekrarlanması: Doktorun değerlendirmesine göre işlemin tekrarı gerekiyorsa, bir önceki işlemle ikinci işlem arasında ilacın vücuttan atılmasına olanak sağlayacak bir sürenin geçmesine dikkat edilmelidir.

Gözlem süresi
Kontrast madde verilmesinden sonra hasta en az 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır, çünkü yan etkilerin büyük bir bölümü bu süre içinde ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte gecikmiş reaksiyonlar da görülebilir.

Pediyatrik popülasyon
Prematüre infantlar, yenidoğanlar ve diğer çocuklarda, iyotlu kontrast madde uygulanmasını takiben geçici hipotiroidizm bildirilmiştir. Prematüre infantlar iyot etkisine özellikle duyarlıdır. Tiroid fonksiyonlarının izlenmesi önerilir. Gebelik sırasında iyotlu kontrast madde uygulanan kadınların yeni doğan bebeklerinde, yaşamın ilk haftası boyunca tiroid fonksiyonları kontrol altında bulundurulmalıdır.

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.

OPAXOL 350 mg I /ml, 1 ml'de 0,012 mg sodyum içermektedir, 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. 4.4).

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

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.

Düşük nöbet eşiği olan ilaçların, özellikle de fenotiyazin türevlerinin (antihistaminik veya bulantı önleyiciler dahil) OPAXOL ile birlikte kullanılması önerilmez. MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, merkezi sinir sistemi stimülanları, psikoaktif ilaçlar da birlikte kullanılmamalıdır. Bu tip ilaçlar, miyelografinin başlamasından en az 48 saat önce kesilmeli, işlemden sonra da en az 24 saat kullanılmamalıdır. Bu ilaçları kullanan ve elektif olmayan işlem uygulanan hastalarda antikonvülzanlarla profilaksi değerlendirilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda dikkatli olunmalıdır.

Gebelik dönemi
İoheksol'ün hamilelikte kullanımı açısından güvenliliği kanıtlanmamıştır.
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.

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 24 saat sonra 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.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, son enjeksiyondan sonraki ilk bir saat içinde araba veya makine kullanılması önerilmez (bkz. 4.4). Kalıcı 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 90.000'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 (dispne, döküntü, eritem, ürtiker, prürit, deri reaksiyonları, vaskülit, anjiyonörotik ödem, laringeal ödem, laringospazm, bronkospazm veya non-kardiyojenik pulmoner ödem dahil). Bu bulgular enjeksiyondan hemen sonra ortaya çıkabileceği gibi, birkaç gün sonrasına kadar da görülebilir.
Bilinmiyor:	Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyon, anafilaktik/anafilaktoid şok

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek:	Baş ağrısı
Çok seyrek:	Disgozi (geçici metalik tat)
Bilinmiyor:	Vazovagal senkop

Kardiyak hastalıkları

Seyrek:	Bradikardi

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek:	Hipertansiyon, hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın:	Sıcaklık hissi
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 konsantrasyonda ulaştığı selektif arteriyografi ve diğer uygulamalar, o organda komplikasyonlara neden olabilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Şiddetli püstüler veya eksfoliyatif veya büllöz cilt lezyonları

Endokrin hastalıkları
Bilinmiyor: Tirotoksikoz, geçici hipotiroidizm

Psikiyatrik hastalıklar
Bilinmiyor: Konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş dönmesi
Çok seyrek: Nöbetler, bilinç bozuklukları, ensefalopati, stupor, duyusal bozukluklar (hipoestezi dahil), parestezi, tremor
Bilinmiyor: Geçici motor fonksiyon bozuklukları (konuşma bozuklukları, afazi, dizartri dahil), geçici hafıza kayıpları, dezoryantasyon, koma, retrograd amnezi

Göz hastalıkları
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
Bilinmiyor: Şiddetli kardiyak komplikasyonlar (kardiyak arrest, kardiyorespiratuvar arrest dahil), koroner arter spazmı, göğüs ağrısı

Vasküler hastalıklar
Çok seyrek: Flushing (Yüz kızarması)
Bilinmiyor: Şok, arteriyel spazm, iskemi, tromboflebit ve tromboz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek: Öksürük
Çok seyrek: Dispne, nonkardiyojenik pulmoner ödem
Bilinmiyor: Şiddetli respiratuvar belirti ve semptomlar, bronkospazm, laringospazm, astım atağı

Gastrointestinal hastalıklar
Seyrek: Diyare,
Bilinmiyor: Pankreatit alevlenmesi, akut pankreatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Büllöz dermatit, Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, eozinofili ile birlikte cilt döküntüsü ve sistemik semptomlar, psöriyazisde alevlenme

Kas-iskelet bozukluklar ve bağ doku hastalıkları
Bilinmiyor: Artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Seyrek: Akut renal yetmezlik dahil böbrek fonksiyonlarının bozulması

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

VÜCUT BOŞLUKLARINDA KULLANIM

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

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

<u>Oral kullanım:</u>
Gastrointestinal hastalıklar
Çok yaygın: Diyare
Yaygın: Bulantı, kusma
Yaygın olmayan: Abdominal ağrı

<u>Histerosalpingografi (HSG):</u>
Gastrointestinal hastalıklar
Çok yaygın: Alt abdominal ağrı

<u>Artrografi:</u>
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Ağrı

<u>Herniografi:</u>

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. 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. 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. 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. 4.4).

Çeşitli vakalarda, kontrast maddenin ekstravazasyonu lokal ağrı ve ödeme neden olabilir. Bu durumlar genellikle sekel bırakmadan düzelir. İnflamasyon, doku nekrozu ve kompartman sendromu ortaya çıkabilir (bkz. 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. 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, 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 olmadığı düşünülür.

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.

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.

Bu ürün ''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
Tophanelioğlu Cad. No:70/1A
Altunizade 34662/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