

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KOPAQ 300 mg I/mL enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İohexol.....647 mg (300 mg iyot'a eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yetişkinlerde ve çocuklarda, kardiyoanjiyografi, arteriyografi, ürografi, flebografi ve bilgisayarlı tomografide kontrast arttırmak için kullanılır. Subaraknoid enjeksiyonu takiben lomber, torasik, servikal miyelografi ve bazal sistemlerin bilgisayarlı tomografi tetkikinde kullanılır. Artrografi, endoskopik retrograd pankreatografi (ERP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), herniografi, histerosalpingografi, sialografi ve gastrointestinal sistemin tetkiklerinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj, tetkikin cinsi, hastanın yaşı, kilosu, kalp verimi ve genel sağlık durumu ile kullanılan tekniğe bağlı olarak değişebilir. Çoğunlukla kullanımdaki diğer iyotlu röntgen kontrast maddeleri gibi, yaklaşık olarak aynı iyot konsantrasyonu ve hacmi kullanılır. Diğer kontrast maddelerde olduğu gibi uygulamadan önce ve sonra uygun hidrasyon sağlanmalıdır.

Uygulama şekli:

İntravenöz, intraarteriyel, intratekal, oral, rektal ve vücut boşluklarında kullanılır.

Uygulama şekline göre özel popülasyonlara ilişkin bilgiler ekte tablo halinde verilmiştir.

İntravenöz kullanım

Endikasyon/tetkik	KOPAQ Hacmi	Yorumlar
<i>Ürografi</i>		
Yetişkinler	40-80 ml	Seçilmiş vakalarda 80 ml arttırılabilir.
Çocuklar < 7 kg	3 ml/kg	
Çocuklar > 7 kg	2 ml/kg (maks. 40 ml)	
<i>Flebografi (bacak)</i>	20-100 ml/bacak	
<i>Dijital Substraksiyon anjiyografi</i>	20-60 ml/enj.	
<i>Bilgisayarlı Tomografide Kontrast arttırılması</i>		
Yetişkinler	100-200 ml	Toplam iyot miktarı genellikle 30-60 g.
Çocuklar	1-3 mg/kg v.a. (40 ml'ye kadar)	Birkaç vakada 100 ml'ye kadar verilebilir.

v.a.: Vücut ağırlığı

İntra-arterial kullanım

Endikasyon/tetkik	KOPAQ Hacmi	Yorumlar
<i>Arteriografiler</i>		
Ark aortografi	30-40 ml/enj	Enjeksiyon başına hacim enjeksiyon yerine bağlıdır.
Selektif serebral	5-10 ml/enj	
Aortografi	45-65 ml/enj	
Femoral	30-50 ml/enj	
Çeşitli	Tetkikin cinsine göre	
<i>Kardiyoanjiyografi</i>		
<i>Yetişkinler</i>		
Sol ventrikül ve aort kökü enjeksiyonu	35-70 ml/enj	
Selektif koroner arteriografi	5-10 ml/enj.	
Çocuklar	Yaş, ağırlık ve patolojiye bağlı olarak (maks. 8 ml/kg)	
<i>Dijital Substraksiyon anjiyografi</i>	1-15 ml/enj.	Enjeksiyonun yapıldığı yere bağlı olarak duruma göre geniş hacimler- 30 ml'ye kadar arttırılabilir.

İntratekal kullanım

Endikasyon/tetkik	KOPAQ Hacmi	Yorumlar
Lomber ve torasik miyelografi (Lomber enjeksiyon)	7-10 ml	
Servikal miyelografi (Lomber enjeksiyon)	7-10 ml	
Servikal miyelografi (Lateral servikal enjeksiyon)	5- 8 ml	
BT sisternografi (Lomber enjeksiyon)	3-10 ml	
Pediyatrik miyelografi		
<2 Yaş	1.2- 3.6 ml	
2-6 Yaş	2.4- 4.8 ml	
> 6 Yaş	3.6- 7.2 ml	

Muhtemel yan etkileri minimize etmek için toplam 3 g iyodu aşmamak gerekir.

Vücut Boşluklarında Kullanım

Endikasyon/tetkik	KOPAQ Hacmi	Yorumlar
Artografi	5-15 ml	
ERP/ERCP	16-40 ml	
Herniografi	40 ml	Dozaj fitik ebadına göre değişir.
Histerosalpingografi	15-25 ml	
Sialografi	0.5- 2 ml	
Gastrointestinal çalışmalar Oral kullanım <i>Yetişkinler</i>	Bireysel	
<i>Çocuklar</i> - Özofagus	2-4 ml/kg v.a.	Maksimum doz 50 ml
<i>Prematüreler</i>	2-4 ml/kg v.a.	Maksimum doz 50 ml
Rektal kullanım <i>Çocuklar</i>	(100-150 mg/ml'ye dilüe edilir.) 5-10 ml/kg v.a.	Kopaq su ile 1:1 veya 1:2 oranında dilüe edilir.

Endikasyon/tetkik	Konsantrasyon	KOPAQ Hacmi	Yorumlar
Bilgisayarlı tomografide kontrast arttırılması			
Oral kullanım <i>Yetişkinler</i>	Su ile 6 mg/ml'ye seyreltilir.	Belli bir zaman aralığında, dilüe edilmiş solüsyonun 800-2000 ml'si verilir.	Örnek: KOPAQ'ı 1:50 oranında dilüe ediniz.
<i>Çocuklar</i>	Su ile 6 mg/ml'ye seyreltilir.	Dilüe edilmiş solüsyon 15-20 mg/kg vücut ağırlığına göre verilir.	
Rektal kullanım <i>Çocuklar</i>	Su ile 6 mg/ml'ye seyreltilir.	Bireysel	

4.3. Kontrendikasyonlar

İohexsole karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Kortikosteroidlerle birlikte KOPAQ'ın intratekal uygulanması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel olarak non-iyonik röntgen kontrast madde kullanımında dikkat edilecek durumlar; pozitif bir alerji, astım veya iyotlu kontrast maddeye istenmeyen reaksiyon geçmişi özel önlem alınmasının bir göstergesidir. Kortikosteroidler veya Histamin H₁ ve H₂ antagonistleri ile premedikasyon bu durumlarda düşünülebilir.

KOPAQ kullanımı ile bağlantılı olabilecek ciddi reaksiyon riski minimum olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte iyotlu kontrast maddeler anaflaktoid reaksiyonlar veya değişik hipersensivite oluşumlarını harekete geçirebilirler. Bu nedenle ciddi bir reaksiyon olasılığına karşın anında müdahale edebilmek için gerekli ilaçlar ve teçhizat planlanmalı hazır durumda ve tutulmalıdır. Tüm görüntüleme işlemi boyunca, çabuk intravenöz giriş için her zaman kalıcı kanül veya kateter kullanılması önerilebilir.

Non-iyonik kontrast maddeler, *in vitro* şartlarda iyonik kontrast maddelere oranla koagülasyon sistemi üzerine daha az etkilidirler. Vasküler kateterizasyon işlemleri esnasında

anjiyografik tetkik çok özenli ve dikkatli olarak yapılmalı, kateter, işlemle bağlantılı tromboz ve emboli riskini minimize etmek için sık sık yıkanmalıdır. (Örneğin heparinize salınle)

Kontrast madde uygulamasından önce ve sonra uygun bir hidrasyon sağlanmalıdır. Bu özellikle multipl miyeloma, diabetes mellitus, renal disfonksiyonu alan hastalar ile yeni doğanlar, küçük çocuklar ve yaşlı hastalar için geçerlidir. Bir yaşından küçükler ve özellikle yeni doğanlar elektrolit rahatsızlıkları ve hemodinamik değişikliklere duyarlıdır.

Ciddi kardiyak rahatsızlıkları ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda hemodinamik değişiklikler veya aritmiler geliştirebileceklerinden dikkat gereklidir.

Akut serebral patolojileri, tümörleri veya epilepsi geçmişi olan hastalar nöbet tutulumuna predispozandılar ve özel önem gerektirir. Alkolikler ve ilaç bağımlılarında nöbet veya nörolojik reaksiyon gelişmesi açısından artan risk grubundadırlar. Birkaç hastada miyelografiden sonra geçici işitme kaybı veya hatta sağırılık görülmüştür, bu lomber ponksiyon yapılan yerdeki spinal sıvı basıncındaki düşüşe bağlıdır.

Kontrast madde uygulamasını takiben akut böbrek yetmezliği gelişmesini önlemek için risk grubundaki, önceden böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus'u olan hastalarda özel ihtimam gereklidir. Paraproteinemiası (Myelomatöz ve Waldenström's makroglobuliemia) olan hastalarda risk grubundadır.

Önleyici tedbirler aşağıdakileri kapsamaktadır:

- **Yüksek risk grubu hastaların tanımlanması**
- **Uygun hidrasyonun sağlanması, eğer gerekirse tehlike başlamadan önce i.v. infüzyon ile hidrasyona başlanması ve kontrast madde böbreklerden temizlenene kadar devam edilmesi**
- **Kontrast madde temizlenene kadar böbreklere, nefrotoksik ilaç şeklinde aşırı yükten, oral kolesistografik ilaçlardan, renal arterial anjioplastiden veya büyük cerrahi girişimlerden kaçınılmalıdır.**
- **Renal fonksiyon, inceleme öncesi seviyesine dönene kadar tekrar bir kontrast madde incelemesi ertelenmelidir.**

Potansiyel, geçici bir karaciğer disfonksiyon riski mevcuttur.

Ciddi renal ve hepatik fonksiyon rahatsızlığı olan hastalarda kontrast maddenin temizlenmesi anlamlı olarak gecikeceğinden özel ihtimam gereklidir. Hemodiyalize giren hastalar radyolojik prosedürler için tetkikten hemen sonra diyalize girmek kaydıyla kontrast madde alabilirler.

İyotlu kontrast madde verilmesi Myastenia Gravis'in semptomlarını alevlendirebilir. Girişimsel işlemlere tabi tutulan Fagakromsitomasi olan hastalara hipertansiyon krizlerinin önlenmesi amacıyla profilaktik olarak alfa-blokerler verilmelidir. Hipertroidizmi olan hastalara dikkat edilmelidir. Çok nodüllü guatrı olan hastalar iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben hipertroidizm gelişme riskinden haberdar olunmalıdır.

Kontrast maddenin damar dışına enjeksiyonu nadiren lokal ağrı ve ödeme sebep olabilir ki bunlar da sekel bırakmadan geçerler. Bununla birlikte inflamasyon ve hatta doku nekrozu görülmüştür. Etkilenen bölümün yükseltilmesi ve serinletilmesi rutin işlemler olarak önerilmektedir. Kompartıman sendromu durumlarında cerrahi dekompresyon gerekli olabilir.

Gözleme süresi

Kontrast madde uygulanmasından sonra hasta en az 30 dakika süresince gözlem altında tutulmalıdır, yan etkilerin büyük bir kısmı bu süre içinde ortaya çıkmaktadır, bununla birlikte gecikmiş reaksiyonlar da görülebilir.

Miyelografi'de

Lumbar ponksiyonlar, eğer yaygın veya kısmi enfeksiyon mevcut ise uygulanmamalıdır. Konvülsiyon durumlarında diazepam veya barbitürat verilmesi tavsiye edilir. Konvülsiyonu olan ancak antikonvülsan kullanmayan hastalar için barbitürat veya fenitoin uygulamasının önceden yapılması önerilmektedir.

Barbitüratların kullanıldığı antikonvülsan tedavi uygulamasının, kafatası içine tedbirsizlik sonucu büyük hacimde çözelti verilmesine bağlı felç oranını azaltabilmesi nedeniyle, erken dönemde uygulanması önerilir.

Yaşlı hastalar için ürünün uygulanması bir risk yaratabileceğinden, kullanılacak kontrast madde miktarı konusunda ve hidrasyon ve diğer tedbirler konusunda daha dikkatli olunmalıdır.

Eğer beyin-omurilik sıvısında kan görülürse, sadece tanı açısından getireceği yarar vereceği zarardan fazla ise kullanılmalıdır. Hastanın aşırı fiziksel hareketine ve büyük hacimdeki kontrast çözeltisinin kafatası içine girmesine bağlı olarak ortaya çıkacak hızlı yayılmayı engellemek için özel bakım konusunda önlemler gereklidir. Her ne kadar miyelografi için kullanılan diğer kontrast maddelerle aktif bir konvülsiyon gözlenmemiş olsa da, yöntemlerde farklılık olması, epileptik hastalar, hata sonucu aşırı uygulama, kafatasına yüksek dozda kontrast madde girişi ya da dispersiyonu, nörolepsi veya fenotiyazin sedatif tedavisi veya hastanın başının kaldırılması ya da kaldırılmaması ve hastanın aşırı hareketinin söz konusu olduğu diğer tüm durumlar için uygulama sırasında gerekli önlemler alınmalıdır. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda sadece getireceği yarar risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

Anjiografi’de

Bu ürün karaciğer ve böbrek yetmezliği olan ve ciddi tiroid bezi sorunları olan hastalarda özel bir dikkatle kullanılır.

Serum kreatinin düzeyi 3 mg/dL üzerinde olan şeker hastaları için bu ürünün kullanımı, yalnızca inceleme sonrası etkilerin kullanımına bağlı risklerden fazla olması halinde düşünülmelidir. Ancak, anürisi olan hastalarda bu ürünün kullanımı önerilmemektedir.

Anjiografi için uygulama sadece hekim tarafından yapılmalı ve acil olarak kullanılabilecek tüm tıbbi ekipman el altında bulundurulmalıdır.

Feokromasitoma’da

Feokromasitoma incelemesi yapılırken en düşük doz uygulanmalı ve kan basıncı izlenmelidir. Hipertansiyon krizlerinin önlenmesi amacıyla profilaktik olarak beta bloker verilmelidir.

Miyeloma’da

İoheksol kontrast maddesi multipl miyelomalı hastalarda ve özellikle de tedaviye dirençli anürisi olanlarda, potansiyel olarak zararlıdır. Her ne kadar miyelomadaki anürinin sebebinin ne tek başına kontrast ajanı ve ne de dehidrasyon olduğu kanıtlanamamış ise de her ikisinin bir arada bulunmasının nedensel faktör olduğu düşünülmektedir. Miyeloma hastalarındaki bu risk bir kontrendikasyon değildir; ancak özel önlemler gerektirmektedir. Bu hastaların enjeksiyon öncesinde kısmi dehidrasyonları önerilmemektedir; zira bu durum hastayı miyeloma proteinlerinin renal tübüllerde çökmesine uygun hale getirir.

Diğer durumlarda

Ciddi boyutlarda hassas hastalar, yüksek kan basıncı, ciddi kardiyovasküler hastalıkları, tiroid hastaları ile yaşlı hastalar için özel dikkat gereklidir. Akut serebral patolojileri, tümörleri veya epilepsi geçmişi olan hastalar nöbet oluşumuna açıktırlar ve özel önem gerektirirler.

Tüm vasküler anjiyografilerin yapılmasında normal hidrasyon seviyesinin sağlanması çok önemlidir.

Antihistaminikler ve diğer enjeksiyonluk ilaçlar, advers etki riski nedeniyle, kontrast madde ile seyreltilmemeli, iğne ve enjektörler ayrı olmalıdır. KOPAQ için tek kullanımlık enjektör kullanılması halinde enjektör anjiyografi için kullanımdan hemen önce açılmalıdır.

Allerjik ve astımlı hastalar diğer hastalara oranla daha fazla risk taşıdıklarından, kontrast madde uygulamasından önce yeterince sorgulanmalıdır. Ancak bu, ürünün alerjik durumlarda kesinlikle kullanılmayacağı anlamına gelmez, özellikle iyotlu kontrast maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kortikosteroid ve antihistaminik uygulaması yapılabilir. Ayrıca, ciddi böbrek karaciğer yetmezliği, multipl miyeloma ve makroglobulinemi, ciddi kardiyak rahatsızlığı ve pulmoner hipertansiyon, serebral patoloji ve epilepsi geçmişi (subaraknoid uygulamada) olan hastalar yüksek risk oluşturduğundan bu grup hastalar özel dikkat gerektirir.

İntratekal kullanım

Miyelografiyi takiben hasta baş ve göğsü 20 derece yükseltilmiş pozisyonda 1 saat dinlendirilmelidir. Bundan sonra hastaya dikkatlice, öne eğilmesi engellenerek müdahale edilebilir. Eğer yatakta kalınıyorsa baş ve göğüs ilk 6 saat boyunca yükseltilmiş şekilde tutulmalıdır. Düşük nöbet eşiği şüphesi olan hastalar bu dönemde gözlenmelidir. Ayaktaki hastalar ilk 24 saatlik süre boyunca tamamen yalnız bırakılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir geçimsizlik bulunmamasına rağmen, KOPAQ direkt olarak diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

KOPAQ, aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır:

- Trisiklik antidepresanlar, Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Stimülanları, Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri (furazolidon, pargyline, prokarbazin gibi MAO inhibitörleri)
- Fenotiyazin türevleri gibi antihistaminik ve antiemetik (bulantı önleyici) özelliklerinden dolayı kullanılan nöbet eşiğini düşüren ilaçların KOPAQ ile birlikte kullanılması

önerilmemektedir. Örneğin, trimeprazine (KOPAQ için özel olarak rapor edilmemişse de fenotiazinlerin, diğer bir non-iyonik kontrast ajanı olan metrizamitin intratekal uygulaması ile birlikte kullanımı, bu tedavilerin nöbet eşiğini düşürücü etkisinden dolayı, nöbet oluşumuyla ilişkilendirilmiştir; daha net kanıtlar mevcut olana kadar nöbet eşiğini düşüren tedavilerin miyelografiden sonra 24 saat boyunca yeniden başlanmaması önerilir.

- Beta adrenerjik reseptör blokerleri,
Beta adrenerjik reseptör bokerleriyle eşzamanlı olarak intravasküler ioheksol uygulaması, orta şiddetliden şiddetliye anaflaktoid reaksiyon riskini arttırabilir; ayrıca hipotansif etkiler de şiddetlenebilir.
- Oral kolesistografik ajanlar,
Oral kolesistografik ajanların hemen ardından intravasküler ioheksol uygulanması, özellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda renal toksisite riskini arttırabilir.
- Hipotansiyona neden olan tedaviler,
KOPAQ, hipotansiyona neden olan diğer tedavilerle birlikte kullanıldığında, şiddetli hipotansiyon riski artabilir.
- Nefrotoksik tedaviler,
İoheksolün diğer nefrotoksik tedavilerle eş zamanlı olarak intravasküler veya intratekal uygulaması nefrotoksisite potansiyelini arttırabilir.
- Kontrast madde kullanımı geçici böbrek yetmezliğini sebep olabilir ve biguanidleri (metformin) alan diyabetiklerde laktik asidoza yol açabilir. Önlem olarak kontrast madde incelemesinden 48 saat önce biguanid alınması durdurulmalı, ancak renal fonksiyon stabilize edildikten sonra uygulanmalıdır.
- İnceleme öncesi, 2 haftadan az bir süre İnterleukin-2 ile tedavi edilen hastalar için gecikmiş reaksiyonlar açısından (deri reaksiyonları veya kızarıklık) artan bir risk söz konusudur.
- Tüm iyot içeren kontrast maddeler tiroid fonksiyon testleri ile etkileşebilir, böylece tiroidin iyot bağlama kapasitesi birkaç haftaya kadar azalabilir.
- Kontrast maddelerin serum ve idrardaki yüksek konsantrasyonları, bilirubin, proteinler ve inorganik maddelerin (Örnek; demir, bakır, kalsiyum ve fosfat) laboratuvar testleri ile etkileşebilir. Bu maddelerin tayinleri incelemenin yapıldığı gün yapılmamalıdır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Mevcut veri bulunmamaktadır

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut veri bulunmamaktadır

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Mevcut veri bulunmamaktadır

Gebelik dönemi

KOPAQ için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

İohexsol anne sütüne çok az miktarda geçmektedir ve bağırsaklar tarafından minimum oranda absorbe edilmektedir. Emzirilen yeni doğanlara zarar söz konusu olmamakla birlikte emzirmeye KOPAQ uygulamasından 24 saat sonra başlanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Mevcut veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen olumsuz etkisi yoktur. Ancak hastaların intratekal uygulamadan sonraki 24 saat süresince araç ve makine kullanmaları önerilmemektedir.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Aşağıdaki tablo MedDRA sistem organ sınıflarına göre advers reaksiyonları göstermektedir (MedDRA SOCs): Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel (İyotlu kontrast maddelerin tüm kullanımlarına ilişkin)

Non-iyonik monomerik kontrast maddelerin kullanıldığı radyografik işlemler ile ilgili muhtemel genel yan etkiler aşağıda sıralanmıştır: Veriliş yollarına ilişkin yan etkiler için lütfen spesifik bölümlere bakınız.

İyotlu kontrast maddelerin kullanımına ilişkin yan etkiler genellikle hafiften orta dereceliye değişen ve geçici özellikte, iyonik kontrast maddeler ile görülenlerden daha az sıklıkta ortaya çıkanlardır.

Ciddi reaksiyonlar nadir durumlarda görülür.

En sık rastlanan yan etki geçici bir sıcaklık ya da geçici bir metalik tat hissidir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Çok seyrek: İodizm (incelemeden yaklaşık 10 gün sonraya kadar iyotlu maddelerin, salgı bezlerinde şişme ve hassaslığa sebep olduğu çok seyrek bir komplikasyondur.)

Anafilaktik reaksiyonlar, dozdan ve veriliş yolundan bağımsız olarak ortaya çıkabilir ve ciddi bir reaksiyonun ilk belirtisi olabilir. Kontrast madde verilmesine hemen ara verilmeli ve eğer gerekliyse vasküler yoldan spesifik tedavi uygulanmalıdır. Beta bloker kullanan hastalar vagal reaksiyon olarak yanlış yorumlanan atipik anafilaksi semptomlarını gösterebilirler.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir. Bunlar ya enjeksiyondan hemen sonra veya birkaç gün sonra ortaya çıkabilirler.

İntraarteriyel kullanım

Öncelikle lütfen genel başlığı altında toplanan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik kontrast maddelerin intraarteriyel kullanımına ait advers etkiler bildirilmiştir.

İntraarteriyel kullanım esnasında görülen advers etkilerin özelliği, enjeksiyonun yapıldığı yere ve verilen doza bağlıdır. Kontrast maddenin belli bir organa yüksek konsantrasyonlarda ulaştığı selektif arteriografi ve diğer uygulamalara o organ ile komplikasyonlar eşlik edebilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Tutulmalar, geçici motor veya rahatsızlık hissi

Çok nadir durumlarda kontrast madde kan-beyin bariyerini geçebilir ve kontrast maddenin korteks tarafından alınması ile incelemeden sonraki günde BT’de görülebilir.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Geçici bulanıklık, kortikal körlük

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Aritmi, iskemi

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Arteriyel spazm (koroner, serebral veya renal arterlere enjeksiyon sonrasında geçici iskemi ile sonuçlanan arteriyel spazm)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Laringeal ödem, bronkospazm, pulmoner ödem

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Abdominal ağrı/ rahatsızlık, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Anjiyoödem, prurit, ürtiker, eritem, kızarıklık

Çok seyrek: Stevens- Johnsons sendromu, toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Serum kreatinin seviyesinde geçici yükselme (klinik olarak anlamlı değildir)

Çok seyrek: Böbrek yetmezliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Distal ağrı ve sıcaklık hissi (Periferik anjiyografi esnasında)

Intravenöz kullanım

Öncelikle lütfen genel başlığı altında toplanan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik kontrast maddelerin intravenöz kullanımına ait advers etkiler bildirilmiştir.

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: tromboflebit, tromboz (flebografi sonrası)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Eklem ağrısı

Intratekal kullanım

Öncelikle lütfen genel başlığı altında toplanan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik kontrast maddelerin intratekal kullanımına ait advers etkiler bildirilmiştir.

Intratekal kullanımı takiben istenmeyen etkiler incelemeden saatler veya günler sonra veya gecikmiş olarak ortaya çıkabilir. Bunların frekansı sadece lomber ponksiyondakilere yakındır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı*

Çok seyrek: Frank kimyasal menenjit (enfektif menenjit gözönünde bulundurulmalıdır), nöbetler, geçici bulanıklık, geçici motor ya da duyuşal disfonksiyonu içeren serebral disfonksiyonlar.

Bilinmiyor: Meningeal iritasyon (meningizme neden olabilen), EEG’de değişiklik

* Büyük çapta iğnenin girdiği yerde subaraknoid boşlukta sızıntı sonucu meydana gelen basınç kaybına ithaf edilmektedir. Bu hastalardan büyük bir kısmında birkaç gün süren ciddi baş ağrısı görülebilmektedir. Beyin-omurilik sıvısının fazla miktarda kaybı nedeniyle meydana gelebilecek basınç kaybını minimize etmek için dikkatli olunmalıdır.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Fotofobi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma*

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Bacaklarda kramp ve ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde, hafif lokal ağrı, parestezi, radiküler ağrı

Vücut boşluklarında kullanım

Öncelikle lütfen genel başlığı altında toplanan bölümü okuyunuz. Aşağıda sadece non-iyonik kontrast maddelerin vücut boşluklarında kullanımına ait advers etkiler bildirilmiştir.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonları

Endoskopik Retrograf Kolanjio Pankreografi (ERCP)’de ortaya çıkanlar

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Nekroz edici pankreatit

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Amilaz seviyelerinde yükselme

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: Renal osifikasyon*

*ERCP sonrası pankreatit riski ile bağlantılıdır.

Oral kullanımda görülenler

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Histerosalpingografide (HSG) görülenler

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Aşağı karında geçici ve hafif ağrı

Artrografide görülenler

Kas iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Frank artriti (Enfektif artriti olasılığı düşünülmelidir)

Herniografide görülenler

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: İşlem sonrası ağrı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klinik öncesi veriler KOPAQ için yüksek bir güvenlik sınırı göstermektedir ve rutin intavasküler kullanım için belli bir üst doz seviyesi tespit edilmemiştir. Semptomatik doz aşımı, hasta belli bir süre içinde kg vücut ağırlığı başına fazladan 2000 mg I almadıkça olası değildir. İşlemin süresi yüksek doz kontrast maddelerin renal tolerebilitesi açısından önemlidir. Kazara doz aşımı, genellikle çocuklarda kompleks anjiyografik uygulamalardan ve özellikle yüksek konsantrasyonlarda kontrast maddenin multipl dozlarının uygulandığı durumlarda ortaya çıkmaktadır.

Doz aşımının görüldüğü durumlarda ortaya çıkan su ve elektrolit dengesizlikleri düzeltilmelidir. Renal fonksiyon, 3 gün süresince izlenmelidir. İhtiyaç duyulduğu takdirde, kontrast maddenin fazlasının temizlenmesi için hemodiyaliz uygulanabilir. Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Suda çözünür, Nefrotik, Düşük Ozmolariteli, X-ışını kontrast maddeleri

ATC Kodu: V08AB02

Normal böbrek fonksiyonlu hastalarda intravenöz olarak enjekte edilen ioheksol dozunun % 100'e yakın kısmı böbreklerden 24 saat içinde değişmeden atılır. İoheksolün maksimum üriner konsantrasyonu enjeksiyondan sonra yaklaşık 1 saat içinde görülür. Eliminasyon yarılanma ömrü normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda yaklaşık 2 saattir. Hiçbir metabolit tesbit edilmemiştir. İoheksolün proteine bağlanma oranı % 2'den az olduğundan klinik açıdan hiçbir öneme sahip değildir ve bu nedenle göz ardı edilebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler:

Hızlı intravasküler enjeksiyonu takiben, ioheksol plazma pik konsantrasyonuna ulaşır ve ekstrasellüler sıvı kompartımanına dağılır. İoheksol, normalde kan beyin bariyerini önemli olabilecek düzeylerde geçemez. Molekül, böbrekler tarafından değişmeden atılır. Atılımda ana yol glomerüler filtrasyondur, tübüler sekresyon daha sekonder bir rol oynar. Preparatın çok küçük bir kısmı (% 1-2) safra yoluyla atılır.

Emilim:

İoheksol, damar içi yoluyla radyo kontrast sağlamak amacıyla uygulanan bir bileşiktir. Bu nedenle sınırlı sayıda absorpsiyon bulgusu mevcuttur.

Oral yolla uygulanan ioheksol, normal gastrointestinal kanaldan çok az absorbe olur. Oral yolla alınan dozun yalnızca % 0.1 ila 0.5'i böbreklerden atılır. Bu miktar, bağırsak perforasyonu veya bağırsak obstrüksiyonu gibi durumlarda artabilir. İoheksol, iyi tolere edilmektedir ve peritoneal boşluğa sızıntı meydana gelecek olursa tamamen absorbe edilmektedir.

Dağılım

İntratekal veya intravenöz uygulanan ioheksolün, beyin dokusuna veya diğer dokulara % 15-18 düzeylerinde dağılımı söz konusudur. Bu dağılan miktarın çeşitli advers olaylara neden olma olasılığı vardır.

İoheksol beyin omurilik sıvısı içine verildiğinde kan dolaşımına geçer ve renal eliminasyon ile vücuttan atılır. Bu yöntemle uygulandığında da diğer uygulama yöntemlerinde de olduğu gibi anlamlı bir metabolizması, deiyodinasyonu veya biyotransformasyonu oluşmaz.

Metabolizma

İoheksolün anlamlı bir düzeyde metabolize edildiği hem deney hayvanı çalışmalarında hem de insanlarda gösterilememiştir.

Eliminasyon

Erkek Wistar sıçanlarda, ^{125}I ile işaretlenmiş olan ve intravenöz enjeksiyon yoluyla verilen bir ioheksol dozunun (60 mg I/kg vücut ağırlığı) yaklaşık % 87'si 3 saat içinde böbrekler yoluyla atılmıştır. Uygulamayı takip eden 24 saat içinde, bu dozun % 91.5 ± 3.6 'sı idrar yoluyla, % 6.8 ± 2.7 'si de feçes yoluyla geri alınmıştır. Başlangıç dozunun geriye kalan % 3'lük kısmının, 24 saat sonra en yüksek birikim gösterdiği doku tiroid bezi olmuştur ($1,270 \pm 0.275$ g I/g doku). İncelenen diğer organlarda özellik gösteren herhangi bir birikim saptanmamıştır. Sıçanlarda, kan ve idrarda ioheksolün eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 20 dakika olarak hesaplanmıştır.

Köpeklerde uygulanan tek bir intravenöz 125 I ile işaretlenmiş ioheksol dozunun (600 mg I/kg vücut ağırlığı) üriner ve fekal atılım hızları incelenmiştir. Enjeksiyonu takip eden 3 saat içerisinde, bu dozun % 81 ± 9 'u böbrek yoluyla atılmıştır. Enjeksiyondan sonraki 7 gün içinde total üriner atılım oranı % 98 ± 4 , fekal atılım ise % 0.95 ± 0.45 olarak hesaplanmıştır. Bu köpeklerde ioheksolün kan ve idrarda eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 80 dakikadır. İoheksolün total plazma klerensi (4.2 ± 0.4 mL/dakika/kg) ve renal atılım oranları, bileşiğin önemli bir tübüler reabsorbsiyon olmaksızın, atılımının başlıca glomerüler filtrasyon yoluyla olduğunu göstermektedir.

Deneyssel olarak oluşturulan renal bozukluk (sağ böbreğin tümüyle, sol böbreğin de yarısının çıkarılması), ioheksolün eliminasyon yarı ömrünün tekil bir intravenöz dozdan (300 mg I/mL, 3 mL/kg) sonra 5.8 saate uzamasına neden olmuştur.

Albino tavşanlarda ve Rhesus maymunlarında tekil intrasisternal dozları takiben, uygulanan dozun % 75'i, tavşanlarda 24 saat, maymunlarda ise 71 saat içinde böbrekler yoluyla atılmış ve dozun % 96'sı 7 günlük takip süresince idrar yoluyla geri alınmıştır. Maymunlarda ortalama renal klerens 994 mL/saat ve ortalama yarılanma ömrü 5.3 saat olarak hesaplanmıştır.

5.3. Kinik öncesi güvenlik verileri

İohexsol, fare ve sıçanlarda çok düşük akut intravenöz toksisiteye sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, iohexsolün çok düşük oranda proteine bağlanmaya sahip olduğu gösterilmiştir ve böbrekler tarafından çok iyi şekilde tolere edilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tromethamine.....1.21 mg
Kalsiyum Disodyum Edetat.....0.10 mg
Hidroklorik asit.....(d=1.18) pH ayarı için
Enjeksiyonluk su y.m 1 ml

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bulunmamasına rağmen, KOPAQ doğrudan diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

KOPAQ flakonları güçlü gün ışığından korunmalı ve güneşe maruz bırakılmamalıdır.

Bir nem ve ışık bariyeri olan alüminyum kapağı enjeksiyondan hemen öncesine kadar açmayınız. Aseptik bir ortamda, steril şartlarda kullanınız.

Kullanılmayan kısmı atınız.

Kutuyu kullanıncaya kadar açmayınız.

Kesilmiş veya açılmış ambalajları satın almayınız.

Ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her kutuda 300 mg I/mL iohexol içeren 50 ml'lik Tip I cam flakon, klorobütil 32 mm çaplı kauçuk tıpa, 32 mm çaplı alüminyum kapak ve üzerinde plastik flip tear off kapaktan oluşmaktadır.

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

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne göre uygun olarak imha edilmelidir.

- KOPAQ enjeksiyon çözeltisi, tüm enjeksiyonluk çözeltiler gibi, uygulama öncesi partiküler madde, renk değişikliği ve kabın bütünlüğü açısından göz ile kontrol edilmelidir.
- Ürün enjektöre kullanımından hemen önce çekilmelidir. Kullanılmayan kısım atılmalıdır.
- Kontrast madde aynı enjektörde başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.
- Büyük hacimdeki kontrast madde otomatik bir enjektörün yardımı ile uygulanmalıdır. Enjektörden hastaya giden bağlantı tüpü kan ile kontamine olduğundan her tetkikten sonra değiştirilmelidir.
- Şişede arta kalan kontrast madde, bağlantı tüpleri ve enjektör sisteminin tüm tek kullanımlık parçaları atılmalıdır. Ek olarak cihaz üreticilerinin konuya ilişkin talimatlarına da uyulmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçsel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Koşuyolu Cad. No: 34
34718 Kadıköy/İSTANBUL
Tel: (0216) 544 90 00
Faks: (0216) 545 59 92
e-mail: info@onkokocsel.com

8. RUHSAT NUMARASI

216/42

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.07.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ