FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

XENETIX 300 mg Iodo/ml solución inyectable
XENETIX 350 mg Iodo/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

	XENETIX 350		XENETIX 300	
Composición por:	**1 ml**	**100 ml**	**1 ml**	**100 ml**
Principio activo Iobitridol (DCI)	767,8 mg	76,78 g	658,1 mg	65,81 g
Correspondiente a iodo	350 mg	35 g	300 mg	30 g

Excipiente(s) con efecto conocido

100 ml de solución inyectable contiene 3,5 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución límpida, incolora o de color amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

En el adulto y en el niño: urografía intravenosa, tomografía computarizada cerebral y de cuerpo entero, angiografía de sustracción digital por vía intravenosa, arteriografía, angiocardiografía.

En adultos: mamografía espectral realzada con contraste para identificar lesiones mamarias conocidas o sospechosas principalmente en mujeres con mamas densas, así como alternativa cuando la resonancia magnética está contraindicada o no está disponible.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.2. Posología y forma de administración

Las dosis deben adaptarse al examen y a los territorios que se pretenden opacificar, así como al peso y a la función renal del sujeto, especialmente en el niño.

Posología

	XENETIX 350		**XENETIX 300**	
Indicaciones	Dosis media (ml/kg)	Volumen total (mín-máx) ml	Dosis media (ml/kg)	Volumen total (mín-máx) ml
Urografía intravenosa - en inyección intravenosa rápida - en inyección intravenosa lenta	1	50 - 100	 1,2 1,6	 50 - 100 100
Tomografía computarizada: - cráneo - cuerpo entero	 1 1,8	 40 - 100 90 - 180	 1,4 1,9	 20 - 100 20 - 150
Angiografía de sustracción digital por vía intravenosa	2,1	95 - 250	1,7	40 - 270
Arteriografía: - periférica - miembros inferiores - abdominal - cerebral	2,2 1,8 3,6	105 - 205 80 - 190 155 - 330	 2,8 1,8	 85 -300 45-210
Angiocardiografía: -adultos - niños	1,9 4,6	65 - 270 10 - 130	1,1	70 - 125
Administración intravenosa en adultos para mamografía espectral realzada con contraste	1,5	50-150	1,5	50-150

Forma de administración

Vía intravenosa o intraarterial
Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado.
Para instrucciones detalladas sobre la correcta preparación del paciente, ver sección 4.4.
Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de Xenetix, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (iobitridol) o a alguno de los excipientes
- Historial de reacciones alérgicas cutáneas importantes, inmediatas o tardías, a la inyección de Xenetix (ver apartado 4.4 y 4.8 - Reacciones adversas)
- Tirotoxicosis manifiesta

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Existe riesgo de aparición de reacciones alérgicas, independiente de la vía de administración y la dosis.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Comentarios generales acerca de todos los agentes de contraste iodados

Advertencias: A falta de estudios específicos, Xenetix no está indicado para mielografía.

Existe riesgo de aparición de reacciones alérgicas, independiente de la vía de administración y la dosis.

Todos los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones leves o importantes que pueden ser fatales. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente (en 60 minutos) o ser tardías (en 7 días) y son a menudo imprevisibles. Así, durante la exploración debe estar disponible un equipo de emergencia para el uso inmediato.

Se ha tratado de explicar estas reacciones a través de varios mecanismos:
- toxicidad directa sobre el epitelio vascular y las proteínas tisulares,
- la acción farmacológica que resulta en una modificación de la concentración de ciertos factores endógenos (histamina, fracciones del complemento, mediadores de la inflamación), esta modificación se ha observado mas frecuentemente en medios de contraste hiperosmolares,
- reacciones alérgicas inmediatas a medios de contraste mediadas por IgE (anafilaxis),
- reacciones alérgicas mediadas por mecanismos de tipo celular (reacciones cutáneas retardadas).

Los pacientes que ya han experimentado una reacción después de la administración de un medio de contraste iodado presentan un mayor riesgo de volver a experimentar esta reacción con la administración del mismo, o posiblemente con otro medio de contraste iodado. Estos pacientes se consideran como pacientes de riesgo.

<u>Agentes de contraste iodados y el tiroides</u>

Antes de la administración de medios de contraste iodados, es importante asegurarse que la exploración no se debe a que el paciente vaya a someterse a una escintigrafía o examen biológico del tiroides o a tratamiento con iodo radiactivo como terapia.
Independientemente de la vía de administración, los agentes de contraste iodados desestabilizan las concentraciones hormonales y la captación de iodo por el tiroides o las metástasis tiroideas, hasta que los niveles de iodo en orina vuelven a ser normales (ver apartado **Precauciones especiales de empleo - Distiroidismo**).

<u>Otras advertencias</u>

La extravasación no es una complicación excepcional (del 0,04% al 0,9%) de las inyecciones intravenosas de medios de contraste. La mayoría de estas lesiones, más frecuentes con los productos hiperosmolares, es de carácter leve, aunque pueden producirse lesiones graves, como ulceración cutánea, necrosis tisular o síndrome compartimental, con cualquier medio de contraste iodado. El riesgo y los factores de gravedad están relacionados con el paciente (condiciones vasculares malas o frágiles) y con la técnica (uso de un inyector automático, gran volumen). Es importante identificar estos factores, optimizar en consecuencia el punto de inyección y la técnica, y mantener una vigilancia antes, durante y después de la inyección de Xenetix.

Precauciones especiales de empleo:

Intolerancia a medios de contraste iodados
Antes de la exploración:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Identificar a los pacientes de riesgo mediante una revisión minuciosa del historial.
  En pacientes con un alto riesgo de reacción alérgica (intolerancia conocida a los medios de contraste iodados), se ha propuesto la utilización de corticoides y antihistamínicos H1 como premedicación, sin embargo estos fármacos no protegen frente a la aparición de shock anafiláctico grave o fatal.

Durante la exploración se deben tomar las siguientes medidas:
- Vigilancia médica y,
- Mantenimiento de una vía de acceso venoso

Después de la exploración:
- Después de la administración del medio de contraste, el paciente debe ser monitorizado durante al menos 30 minutos ya que la mayoría de las reacciones adversas graves ocurren durante este periodo de tiempo;
- Debe informarse al paciente acerca de las posibles reacciones adversas retardadas (en los primeros 7 días) (ver apartado **4.8 Reacciones Adversas**).

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés), que incluyen reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SJS, por sus siglas en inglés), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell o NET) y pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA) potencialmente mortales, en pacientes a los que se ha administrado Xenetix (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Al comienzo de la administración, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas graves.
Se debe interrumpir inmediatamente la administración de Xenetix si hay indicios de una reacción de hipersensibilidad grave.
Si el paciente ha presentado una reacción adversa cutánea grave con el uso de Xenetix, no se debe volver a administrar Xenetix a este paciente en ningún momento (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

Los medios de contraste iodados pueden inducir una alteración transitoria de la función renal o empeorar una insuficiencia renal preexistente.
Las medidas preventivas incluyen:
- Identificar a los pacientes de riesgo con deshidratación o insuficiencia renal, diabetes, insuficiencia cardiaca grave, gammopatía monoclonal (mieloma múltiple, enfermedad de Waldenström), historia de fallo renal tras la administración de agentes de contraste, niños de menos de 1 año y pacientes de edad avanzada con ateroma;
- Hidratación cuando sea necesario usando suero salino;
- Evitar la asociación con fármacos nefrotóxicos; En caso de que esto último no pueda evitarse, se deberá intensificar el control de laboratorio de la función renal. Algunos medicamentos de este tipo son los aminoglucósidos, compuestos de organoplatino, dosis altas de metotrexato, pentamidina, foscarnet y ciertos agentes antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, anfotericina B, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, ifosfamida).
- Respetar un intervalo de tiempo de al menos 48 horas entre dos exploraciones radiológicas con medios de contraste o posponer una nueva exploración hasta que la función renal basal se haya restablecido;
- Prevenir la acidosis láctica en pacientes diabéticos tratados con metformina mediante la monitorización de los niveles de creatinina sérica. En pacientes con función renal normal: el

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

tratamiento con metformina debe ser suspendido antes de la inyección del agente de contraste y no administraste durante al menos 48 horas después, o cuando la función renal se haya restablecido. En pacientes con función renal alterada: la metformina está contraindicada. En casos de emergencia y sí el examen radiológico con contraste es imprescindible se deben tomar las siguientes precauciones: discontinuación de metformina, hidratación, monitorización de la función renal del paciente y revisión para los signos de acidosis láctica.
Los pacientes sometidos a diálisis pueden recibir un medio de contraste iodado cuando se elimine el agente anterior por la diálisis, previamente se deben tener en cuenta las advertencias de la unidad de diálisis.

Insuficiencia hepática
Se debe prestar especial atención cuando el paciente presenta a la vez insuficiencia renal y hepática, pues en esta situación aumenta el riesgo de retención del medio de contraste.

Es necesario tener precaución en caso de insuficiencia renal o hepática, diabetes o en pacientes con drepanocitosis.
Debe asegurarse una hidratación adecuada en todos los pacientes antes y después de la administración del medio de contraste, especialmente en los pacientes con insuficiencia renal o diabetes, en los cuales es importante mantener la hidratación para minimizar el deterioro de la función renal.

Asma
La estabilización del asma se recomienda antes de la inyección de un medio de contraste.
Si el paciente ha padecido un ataque de asma en los 8 días anteriores a la exploración se debe tener especial precaución, debido a un mayor riesgo de que aparezca broncoespasmo.

Distiroidismo

Después de la administración de un agente de contraste iodado, particularmente en pacientes con bocio o con historia de distiroidismo, existe riesgo de exacerbamiento del hipertiroidismo o de desarrollo de hipotiroidismo. También, existe riesgo de hipotiroidismo en neonatos cuando se le administra un medio de contraste iodado o a la madre gestante.

Por tanto, se debe evaluar y monitorizar estrechamente la función tiroidea en estos neonatos, para comprobar que la función tiroidea es normal.

Enfermedades cardiovasculares

En pacientes con insuficiencia cardiaca (como fallo cardíaco inicial o patente, coronariopatía, hipertensión pulmonar, valvulopatía o arritmias cardiacas graves) el riesgo de reacciones cardiovasculares aumenta tras la administración de un agente de contraste iodado. La inyección intravascular del medio de contraste puede causar edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca manifiesta o incipiente, mientras que la administración en caso de hipertensión pulmonar o trastornos de las válvulas cardiacas puede producir alteraciones significativas en la hemodinámica. La frecuencia y el grado de intensidad están relacionados con la gravedad de los trastornos cardiacos. En caso de hipertensión grave y crónica, puede aumentar el riesgo de lesión renal como consecuencia de la administración de un medio de contraste y también debido a la cateterización propiamente dicha Las alteraciones en ECG isquémico y los trastornos graves del ritmo se observan con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y con enfermedad cardiaca. Se han

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

notificado, fuera del contexto de las reacciones de hipersensibilidad, casos muy raros de fibrilación ventricular producidos inmediatamente después de la administración del medio de contraste.
En estos pacientes es necesario sopesar con cautela la relación riesgo/beneficio.

Alteraciones del sistema nervioso central
La relación beneficio/riesgo debe ser evaluada caso por caso en base a:
- El riesgo de agravación de los síntomas neurológicos en pacientes con ataques isquémicos transitorios, infarto cerebral agudo, hemorragia cerebral reciente, edema cerebral, epilepsia idiopática o secundaria (tumores, cicatrices).
- En caso de inyección intraarterial en pacientes alcohólicos (alcoholismo agudo o crónico) o que presenten otro tipo de adicciones.
Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de iobitridol (ver sección 4.8). La encefalopatía inducida por contraste puede manifestarse con síntomas y signos de disfunción neurológica tales como cefalea, alteraciones visuales, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, pérdida de consciencia, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de iobitridol y generalmente se resuelven en cuestión de días.
Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, lo que puede provocar reacciones en el sistema nervioso central, como encefalopatía. Si existe sospecha de encefalopatía inducida por contraste, se deberá iniciar el tratamiento médico adecuado y no repetir la administración de iobitridol.

Feocromocitoma
Los pacientes con feocromocitoma deben ser monitorizados antes de la exploración ya que pueden desarrollar una crisis hipertensiva después de la administración intravascular del medio de contraste.

Miastenia gravis
La administración de medios de contraste puede agravar los síntomas de la miastenia gravis.

Intensificación de efectos adversos
Los efectos adversos debidos a la administración de medios de contraste pueden intensificarse en pacientes que muestran fuerte agitación, ansiedad o miedo; requiriendo un tratamiento apropiado e incluso podría ser necesaria la sedación.

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 100 ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

Se ha observado supresión tiroidea transitoria o hipotiroidismo en niños tras la exposición a medios de contraste yodados. Tras un procedimiento diagnóstico, esto se ha observado con mayor frecuencia en neonatos y prematuros y también tras procedimientos asociados a dosis más elevadas. Los neonatos también pueden verse expuestos a través de la exposición materna (ver sección 4.6). En neonatos, especialmente prematuros, que han estado expuestos a iobitridol, ya sea a través de la madre durante el embarazo o en el periodo neonatal, se recomienda monitorizar la función tiroidea. Si se detecta hipotiroidismo, se debe considerar la necesidad de tratamiento y debe vigilarse la función tiroidea hasta que se normalice.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con medicamentos
Metformina en pacientes diabéticos: (ver sección **Precauciones especiales de empleo** – ***Insuficiencia renal***)
Radiofármacos: (ver apartado 4.4 Advertencias)
Los medios de contraste iodados alteran durante varias semanas la captación de iodo radiactivo por el tiroides, lo que puede producir por un lado, fallos en la captación cuando se realiza una escintigrafía de tiroides y por otro lado, una disminución en la eficacia del tratamiento con Iodo 131. En pacientes sometidos a una escintigrafía renal con inyección de un radiofármaco secretado por los túbulos renales, es preferible realizar esta prueba antes de inyectar el medio de contraste iodado.
Fármacos betabloqueantes, vasoactivos, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina, y antagonistas del receptor de angiotensina:
Estos fármacos reducen la eficacia del mecanismo de compensación cardiovascular que tiene lugar durante los trastornos hemodinámicos. El médico debe de estar informado antes de la inyección y debe disponerse de un equipo de cuidados intensivos apropiado.

Diuréticos: Debido al riesgo de deshidratación provocada por los diuréticos, antes de administrar el medio de contraste iodado es necesario la rehidratación salina para minimizar el riesgo de insuficiencia renal aguda.

Interleuquina-2:
El riesgo de desarrollar una reacción a los medios de contraste aumenta en caso de tratamiento previo con interleuquina-2 (vía intravenosa): erupción cutánea, o más raramente hipotensión, oliguria o insuficiencia renal.

Otras formas de interacción:
Las concentraciones elevadas de medios de contraste iodados en suero y orina pueden interferir con el análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias orgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfato); se recomienda que no se realicen estas determinaciones en las primeras 24 horas después de la exploración.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Embarazo
No hay datos o estos son limitados (menos de 300 casos de embarazo) sobre el uso de iobitridol en mujeres embarazadas.
Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, se debe evitar el uso de Xenetix durante el embarazo.

La sobrecarga transitoria de yodo, tras la administración del medio de contraste a la madre, puede provocar distiroidismo fetal si el examen tiene lugar después de las 14 semanas de embarazo. Sin embargo, dada la reversibilidad del efecto y del beneficio esperado para la madre, la administración aislada de un medio de

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

contraste yodado está justificada, si se ha evaluado cuidadosamente la indicación del examen radiológico en una mujer embarazada.

En neonatos que hayan estado expuestos a iobitridol en el útero, se recomienda monitorizar la función tiroidea (ver sección 4.4).

Lactancia

Lactancia

Los medios de contraste iodados tan sólo se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas. Por consiguiente, la administración aislada a la madre implica un riesgo menor de reacciones adversas en el lactante. Es recomendable interrumpir la lactancia durante 24 horas después de la administración del medio de contraste iodado.

Fertilidad

Los estudios realizados en ratas no muestran efectos sobre la función reproductora.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

En los estudios clínicos realizados en 905 pacientes, el 11% de los pacientes sufrió una reacción adversa relacionada con la administración de Xenetix (aparte de sensación de calor), siendo las más frecuentes el dolor, dolor en el punto de inyección, mal sabor y náuseas.

Las reacciones adversas relacionadas con el uso de Xenetix son generalmente leves o moderadas y de carácter transitorio.

Las reacciones adversas manifestadas con mayor frecuencia durante la administración de Xenetix desde su comercialización son sensación de calor, y dolor y edema en el punto de inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad suelen ser inmediatas (durante la inyección o en la hora siguiente al inicio de la inyección) o a veces retardadas (entre una hora y varios días después de la inyección), y aparecen entonces en forma de reacciones cutáneas adversas.

Las reacciones inmediatas incluyen uno o varios efectos sucesivos o concomitantes, que incluyen normalmente reacciones cutáneas, trastornos respiratorios y/o cardiovasculares, los cuales pueden ser los primeros signos de un shock que en raras ocasiones puede ser mortal.

Se han notificado muy raramente trastornos del ritmo graves incluyendo fibrilación auricular en pacientes con enfermedad cardiaca (véase la Sección 4.4 Precauciones de empleo).

Las reacciones adversas se recogen en la siguiente tabla por SOC (clasificación por órgano-sistema) y por frecuencia con la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a 1<1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a 1<1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias presentadas se derivan de los datos de un estudio observacional en 352.255 pacientes.

Clasificación por órgano-sistema	**Frecuencia: reacción adversa**
Trastornos del sistema inmunológico	Raros: hipersensibilidad Muy raros: shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Trastornos endocrinos	Muy raros: trastorno tiroideo Frecuencia no conocida: hipotiroidismo neonatal transitorio, hipotiroidismo***
Trastornos del sistema nervioso	Raros: presíncope (reacción vasovagal), temblor*, parestesia* Muy raros: coma*, convulsiones*, estado de confusión*, trastornos visuales*, amnesia*, fotofobia*, ceguera transitoria*, somnolencia*, agitación*, inquietud* cefalea Frecuencia no conocida: mareo**, encefalopatía con contraste****
Trastornos del oído y del laberinto	Raros: vértigo Muy raros: hipoacusia
Trastornos cardiacos	Raros: taquicardia, bradicardia Muy raros: paro cardiaco, infarto de miocardio (más frecuente después de inyección intracoronaria), arritmia, fibrilación ventricular angina de pecho, torsades de pointes, arteriospasmo coronario
Trastornos vasculares	Raros: hipotensión, hipertensión Muy raros: colapso circulatorio Frecuencia no conocida: cianosis**
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros: disnea, tos, compresión en la garganta, estornudos Muy raros: parada respiratoria, edema pulmonar, broncoespasmo, laringospasmo, edema laríngeo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: náuseas Raros: vómitos Muy raros: dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros: angioedema, urticaria (localizada o extendida), eritema, prurito Muy raros: pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eccema, erupción maculo-papular (todos ellos como reacciones de hipersensibilidad retardadas) (ver sección 4.4) Frecuencia no conocida: erupción fija medicamentosa, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4)
Trastornos renales y urinarios	Muy raros: insuficencia renal aguda, anuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: sensación de calor Raros: edema facial, malestar, escalofríos, dolor en el punto de inyección Muy raros: necrosis en el punto de inyección a consecuencia de una extravasación, inflamación en el punto de inyección a consecuencia de una extravasación, edema en el punto de inyección

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Exploraciones complementarias	Muy raros: aumento de la creatinina en sangre

*Pruebas durante las cuales existe una alta concentración del agente de contraste iodado en la sangre arterial cerebral

**Se han notificado con más frecuencia casos de reacción de hipersensibilidad

***Se ha notificado hipotiroidismo transitorio en niños pequeños tras la exposición a medios de contraste yodados (ver sección 4.4)

**** La encefalopatía con contraste puede manifestarse con los síntomas y signos descritos en la sección 4.4

El síndrome compartimental se puede observar tras una extravasación, tal y como se describe en la sección 4.4.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas por otros agentes de contraste iodados solubles en agua:

Clasificación por órgano-sistema	**Frecuencia: reacción adversa**
Sistema nervioso	Parálisis, paresia,trastornos del habla
Trastornos psiquiátricos	Alucinaciones
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis aguda (después de CPRE), dolor abdominal, diarrea, inflamación de la glándula parótida, hipersecreción salival, disgeusia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema multiforme
Trastornos vasculares	Tromboflebitis
Exploraciones complementarias	Electroencefalograma anormal, aumento de la amilasa en sangre

El colapso cardiovascular de gravedad variable puede producirse inmediatamente sin signos de advertencia o puede complicar las manifestaciones cardiovasculares mencionadas en la tabla anterior.

El dolor abdominal asociado a diarrea, no observado con Xenetix, está relacionado principalmente con la administración por vía oral o rectal.

Puede producirse dolor local y edema en el punto de inyección sin extravasación del producto inyectado, siendo estas reacciones de carácter benigno y transitorio.
Durante la administración intraarterial, la sensación de dolor en el punto de inyección depende de la osmolalidad del producto inyectado.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Población pediátrica

La naturaleza prevista de los efectos no deseados asociados a Xenetix es similar a la de los efectos observados en los adultos. Su frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

4.9. Sobredosis

Si se administra una dosis excesivamente alta del medio de contraste, la pérdida de agua y electrolitos debe ser compensada mediante rehidratación adecuada. La función renal debe ser monitorizada durante al menos 3 días. Si es necesario debe realizarse hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: V08AB

XENETIX® es un medio de contraste iodado, hidrosoluble, no iónico, de baja osmolalidad, para exámenes uroangiográficos. La molécula de iobitridol presenta una hidrofilia equilibrada y estable. La exploración de la tolerancia general en los sistemas hemodinámico, cardiovascular, broncopulmonar, renal, neurológico, vascular y reológico demostró que el perfil del iobitridol era semejante o superior al de los productos triiodados hidrosolubles no iónicos de baja osmolalidad.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad clínicas de Xenetix 300 mg Iodo/ml (6 publicaciones) y Xenetix 350 mg Iodo/ml (1 publicación) en la mamografía espectral realzada con contraste se basan en los datos publicados de siete estudios que incluyeron 550 pacientes con una media de edad de 55 años (25-86 años) de las que entre el 50-59% tenían una densidad mamaria alta (C y D) según la escala BI-RADS del Colegio Americano de Radiología.
Cuatro de los estudios demostraron que en las pacientes con resultados no concluyentes en la mamografía y/o ecografía, la adición de la mamografía espectral con contraste mejoraba la sensibilidad respecto a mamografía y/o ecografía (93% vs. 78%; $p<0.001$) sin disminución de la especificidad (63% vs. 58%, $p=0.63$).
Cuando se comparaba la mamografía espectral con realce con la resonancia magnética, la sensibilidad era similar en ambas modalidades de imagen y la especificidad era significativamente superior para la mamografía espectral realzada con contraste.
En las pacientes con lesiones (3 estudios), la sensibilidad para detectar lesiones principales fue del 77,9% al 82,5% para la mamografía, del 95% al 97,4% para la RM y del 94% al 100% para la mamografía espectral con contraste. Cuando se consideraron todas las lesiones los datos de sensibilidad fueron 55% para mamografía, 76% para resonancia magnética, 72% para mamografía espectral realzada con contraste y 70% para mamografía espectral realzada con contraste más la mamografía. La especificidad fue del 95% para mamografía, 88% para resonancia magnética, 94% para mamografía realzada con contraste y 92% para la mamografía realzada con contraste más la mamografía. En mujeres con mamas densas la mamografía espectral realzada con contraste ofrecía mayor beneficio diagnóstico con el menor incremento de dosis de radiación absorbida respecto a la mamografía.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Inyectado por vía intravenosa, iobitridol se distribuye en el sistema vascular y el espacio intersticial. En humanos, la semivida de eliminación es 1,8 horas, el volumen de distribución 200 ml/kg y el

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

aclaramiento total 93 ml/min como valores medios. La unión a proteínas plasmáticas no es significativa (< 2%). Se elimina principalmente por vía renal (filtración glomerular sin reabsorción ni secreción tubular) sin modificarse. El efecto de la diuresis osmótica inducido por XENETIX depende de la osmolalidad y el volumen inyectado. En caso de insuficiencia renal, se produce una eliminación renal heterotópica por vía biliar. El iobitridol es dializable.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos por vía intravenosa muestran la ausencia de efectos en condiciones muy diferentes de las previstas en clínica (dosis, repetición). En el caso de Iobitridol, al igual que todos los medios de contraste triiodados no iónicos hidrosolubles, en administración única a dosis elevadas (25 a 50 ml/kg), estos efectos aparecen como signos transitorios de hipotermia, depresión respiratoria o signos histológicos dependientes de la dosis en los órganos estudiados (hígado, riñones) como vacuolización hepatocitaria y éxtasis tubular. La administración repetida de dosis elevadas (8 ml/kg) durante 28 días en el perro resultó en una degeneración granulo-vascular reversible al interrumpirse el tratamiento.
Puede observarse un efecto irritante local en casos de infiltración perivascular. El producto no es mutágeno en las condiciones de prueba utilizadas. Los estudios en animales no mostraron efecto tóxico sobre la fertilidad, el rendimiento reproductivo y el desarrollo embrionario-fetal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de calcio y sodio, clorhidrato de trometamol, trometamol, ácido clorhídrico ó hidróxido de sodio (para ajustar el pH), nitrógeno, agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Para evitar cualquier riesgo de incompatibilidad, no se debe inyectar ninguna otra medicación en la misma jeringa.

6.3. Periodo de validez

Tres años (36 meses)
Frascos y bolsas monodosis: El medicamento debe utilizarse inmediatamente una vez abierto y desechar la solución no utilizada.
Frascos y bolsas multidosis: desechar la solución no utilizada al finalizar la jornada de trabajo

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar protegido de la luz.
Para la presentación en frascos, no conservar a temperatura superior a 30 ºC. No obstante, las pruebas de estabilidad han mostrado que el producto puede conservarse a temperaturas inferiores a los 35 ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de tipo II (monodosis: 50, 100, 150, 200 ó multidosis : 500 ml) con tapón de elastómero (clorobutilo) y bolsa de polipropileno (monodosis : 100, 150, 200 ó multidosis : 500 ml).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para el llenado de las jeringas del inyector: Se debe utilizar un equipo de transferencia o de llenado específico para ese uso, así como un material fungible adecuado y desecharlo cuando proceda siguiendo estrictamente las instrucciones de su fabricante.

Precauciones específicas para el uso de envases de 500 ml: Se recomienda que el medio de contraste se extraiga después de punzar el tapón con un dispositivo apropiado. Se deben seguir las instrucciones de uso proporcionadas por el fabricante de todos los materiales fungibles. Al final del día, cualquier producto no usado o producto sobrante deberían ser eliminados conforme a la legislación local.

Instrucciones para la administración si se utilizan frascos monodosis:
- El producto se debe introducir en la jeringa inmediatamente antes de usarse.
- Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso y agujas estériles de un solo uso.
- Cualquier cantidad del medio de contraste no utilizada que quede en el frasco monodosis debe desecharse después de cada exploración.

Instrucciones para la administración si se utilizan frascos multidosis:
- Los frascos multidosis solo deben utilizarse conectados a autoinyectores/bombas.
- Los autoinyectores/bombas no deben utilizarse en niños pequeños.
- Debe realizarse una única perforación.

Sólo se podrá mantener la vía de conexión una jornada de trabajo (8 horas) si las instrucciones de uso así lo permiten y después de cada paciente se cambie el tramo de conexión al paciente siguiendo las instrucciones de uso del frabricante .
- La solución sobrante del medio de contraste que permanezca en el frasco, así como los tubos de conexión y todos los elementos fungibles del sistema de inyección, deben ser desechados al finalizar la jornada de trabajo
- Es imprescindible seguir estrictamente las instrucciones adicionales facilitadas por el fabricante del autoinyector/bomba así como de los elementos fungibles

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GUERBET
BP 57400 F-95943 ROISSY CdG Cedex (FRANCIA)

Representante local del titular:
LABORATORIOS FARMACEUTICOS GUERBET, S.A.
Pº/ de la Castellana 91, 3ª planta.
28046 Madrid
Tlf.: (+34) 91.504.50.00

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Xenetix 300 mg Iodo/ ml	1 x 50 – 1x 100 –1x150- 1x200- 1 x 500 – 10 x 100 10x150-10x200– 10 x 500	61.384
Xenetix 350 mg Iodo/ ml	1 x 50 – 1x 100 – 1 x 150 – 1 x 200 – 1 x 500 10x 100 – 10 x 150 – 10 x 200 – 10 x 500	61.385

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 1998

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/ .

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS