

HENETIX®

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.
Solução Injetável
300 mg I/mL
350 mg I/mL

HENETIX

iobitridol

Meio de contraste iodado não-iônico de baixa osmolalidade

USO INJETÁVEL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

APRESENTAÇÕES:

HENETIX® 300

Solução injetável

Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL;

Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL;

Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL.

HENETIX® 350

Solução injetável

Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL;

Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL;

Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO**USO INJETÁVEL****COMPOSIÇÃO:**

| | HENETIX® 300 | HENETIX® 350 |
|--|--------------|--------------|
| iobitridol | 658,1000 mg | 767,8000 mg |
| cloridrato de trometamol | 2,6800 mg | 2,6800 mg |
| trometamol | 0,3640 mg | 0,3640 mg |
| edetato dissódico de cálcio di-hidratado | 0,1000 mg | 0,1000 mg |
| água para injetáveis q.s.p | 1 mL | 1 mL |

HENETIX® 300: Contém 658,1000 mg de iobitridol por mL, equivalente a 300 mg de iodo por mL.

HENETIX® 350: Contém 767,8000 mg de iobitridol por mL, equivalente a 350 mg de iodo por mL.

Informações técnicas:

HENETIX® 300:

Osmolaridade: 476 mOsm/ L

Concentração de Iodo: 30%(m/v)

Osmolalidade: 695 mOsm/Kg

HENETIX® 350:

Osmolaridade: 578 mOsm/ L

Concentração de Iodo: 35%(m/v)

Osmolalidade: 915 mOsm/Kg

1. INDICAÇÕES:

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico.

HENETIX® 300 e 350.

Este medicamento é indicado para uso em exames de:

Urografia intravenosa

Tomografia Computadorizada

Angiografia digital

Angiografia periférica e cerebral

Angiocardiografia

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

HENETIX® 300

As indicações do medicamento HenetiX® 300 são suportadas por evidências clínicas adequadas ou ensaios publicados. Quatorze estudos duplo-cegos foram realizados em pacientes submetidos aos seguintes exames: tomografia computadorizada de cérebro e todo o corpo, urografia intravenosa, arteriografia periférica, arteriografia cerebral, coronariografia, angiografia digital intravenosa da subtração, artrografia e histerossalpingografia. Um total de 1177 pacientes adultos e pediátricos (600 homens e 577 mulheres de 11 meses a 94 anos de idade) foram incluídos nestes ensaios.

A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global da qualidade da imagem (péssimo, ruim, razoável, bom, excelente) e sobre a capacidade de fazer um diagnóstico, em comparação com iopromida, iohexol, iopamidol ou ioxaglate.

A eficácia do diagnóstico e qualidade de imagem de HenetiX® 300 em todas as indicações acima mencionadas foram satisfatórias e comparáveis aos medicamentos de referência.

A maioria destes ensaios clínicos foi apoiada por dados publicados (Bettman MA 1996).

Além disso, dois estudos publicados (Barkin et al. 1997; Van Ginderachter et al. 1990) apoiaram a pancreatografia retrógrada endoscópica, Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e indicações de herniografia.

Bettman MA. Xenetix- A milestone in diagnostic imaging. Acta Radiologica 1996; 37 (Suppl. 400): 1-92.

Barkin JS, Casal GL, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS, Kaplan S. A comparative study of contrast agents for endoscopic retrograde pancreatography. The American Journal of Gastroenterology, 1991; 86: 1437-1441.

Van Ginderachter P, Steyaert L, Pattyn G, Meeus L, Vandevoorde P, Devos V, Casselman J. Herniography in adults: review and personal studies. JBR-BTR, 1990; 73: 181-188.

HENETIX® 350

As indicações do medicamento HenetiX® 350 são suportadas por evidências clínicas adequadas ou ensaios publicados. Onze estudos (10 de duplo-cego comparativo e 1 não comparativo aberto) foram realizados em pacientes submetidos aos seguintes exames: tomografia computadorizada de cérebro e todo o corpo, urografia intravenosa, arteriografia periférica, arteriografia abdominal, a angiocardiorrafia e angiografia digital por via intravenosa. Um total de 901 pacientes adultos e pediátricos (577 homens e 324 mulheres de 3 semanas a 89 anos de idade) foram incluídos nestes ensaios.

A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global da qualidade da imagem (péssimo, ruim, razoável, bom, excelente) e sobre a capacidade de fazer um diagnóstico, em comparação com iohexol e iopamidol.

A eficácia do diagnóstico e qualidade de imagem de HenetiX® 350 em todas as indicações acima mencionadas foram satisfatórias e comparáveis aos dos medicamentos de referência.

A maioria destes ensaios clínicos foi apoiada pelos dados publicados (Bettman MA 1996).

Além disso, a indicação da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada foi apoiada por um estudo publicado (Ida et al. 1991) e a indicação sialografia foi apoiada por Martin et al. (2001).

Bettman MA. Xenetix- A milestone in diagnostic imaging. Acta Radiologica 1996; 37 (Suppl. 400): 1-92.

Ida M, Kurabayashi T, Ohbaayashi N, Honda E, Sasaki T. Radiographic quality and patient discomfort in sialography: comparison of iohexol with iothalamate. Dentomaxillofacial Radiology, 1991; 20(2): 81-86.

Martin DF, Laasch HU. The biliary tract. In: Grainger RG et al. Diagnosis Radiology. A textbook of Medical Imaging. 4th Edition. 2001; Churchill Livingstone, London, 1277-1306.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas HenetiX® 300

HenetiX® 300 é um agente de contraste urográfico e angiográfico não-iônico, hidrossolúvel com uma osmolalidade de 695 mOsm / kg.

Propriedades farmacodinâmicas HenetiX® 350

HenetiX® 350 é um agente de contraste urográfico e angiográfico não-iônico, hidrossolúvel com uma osmolalidade de 915 mOsm / kg.

Propriedades farmacocinéticas HENETIX® 300 e 350

Após a injeção intravascular, iobitridol é distribuído no sistema vascular e no espaço intersticial. Em humanos, a meia-vida de eliminação é de 1,8 h, o volume de distribuição é de 200 mL / kg e a depuração total é de 93 mL / min em média. A ligação às proteínas plasmáticas é insignificante (<2%). É eliminado principalmente por via renal (filtração glomerular sem reabsorção tubular ou secreção), em forma inalterada. A diurese osmótica induzida por HenetiX® 300 e HenetiX® 350 é dependente da osmolalidade e do volume injetado.

Nos pacientes com insuficiência renal, a eliminação ocorre principalmente por via biliar. A substância pode ser dialisada.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

HENETIX® 300 e HENETIX® 350:

- Hipersensibilidade ao iobitridol ou qualquer um dos excipientes.
- Histórico de uma reação maior imediata ou reação cutânea tardia a uma injeção de HenetiX®.
- Manifestação de tireotoxicose.
- Mielografia por não existir estudo específico.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

HenetiX® 300 e HenetiX® 350:

Existe um risco de reações alérgicas, independentemente da via de administração ou da dose.

O risco de reações alérgicas associadas a produtos administrados localmente por opacificação das cavidades do corpo não é clara:

a) Administração através de certas vias específicas (articular, biliar, intratecal, intra-uterino, etc) resulta em diferentes graus de difusão sistêmica, ou seja, efeitos sistêmicos podem ser observados.

b) A administração oral ou retal, normalmente resulta em uma limitada difusão sistêmica. Se a mucosa gastrointestinal é normal, não mais que 5% da dose administrada é encontrada na urina e o restante é eliminado nas fezes. Inversamente, a absorção é aumentada se a mucosa está alterada. Esta absorção é rápida e total em caso de perfuração com passagem peritoneal e o produto é eliminado na urina. A ocorrência de qualquer evento adverso dose-dependente está relacionada ao estado da mucosa gastrointestinal.

c) No entanto, o mecanismo imuno alérgico não é dose-dependente e reações imuno-alérgicas podem ocorrer a qualquer momento, independentemente da via de administração.

Assim, em termos de frequência e intensidade dos efeitos indesejáveis, temos:

Os produtos administrados por via vascular e certas vias locais, e

Os produtos administrados através do trato gastrointestinal e os que são ligeiramente absorvidos em condições normais.

Informações gerais correspondentes a todos os agentes de contraste iodado

Na ausência de estudos específicos, a mielografia não é uma indicação para HenetiX®.

Todos os agentes de contraste iodados podem provocar maiores ou menores reações que podem apresentar risco de vida. Podem ocorrer imediatamente (dentro de 60 minutos) ou serem tardias (até 7 dias), e são muitas vezes imprevisíveis.

Devido ao risco de reações graves, equipamentos de emergência devem estar disponíveis para uso imediato.

Existem vários mecanismos para explicar a ocorrência destas reações:

Toxicidade direta afetando o epitélio vascular e proteínas do tecido.

Ação farmacológica modificando a concentração de determinados fatores endógenos (histamina, fatores do complemento, mediadores da inflamação), observada com mais frequência com os meios de contraste com alta osmolaridade.

Reações alérgicas imediatas mediadas pela IgE ao meio de contraste HenetiX® (anafilaxia)

Reações alérgicas com mecanismo tipo celular (reações cutâneas tardias)

Pacientes que já apresentaram reação após a administração de um meio de contraste iodado apresentam elevado risco de experimentar novamente reação sob administração do mesmo ou possivelmente de outro agente de contraste iodado, e por isso são considerados pacientes de risco.

Agentes de contraste iodado e da tireóide:

Antes de se administrar um agente de contraste iodado, é importante garantir que o paciente não está programado para submeter-se a um exame de cintilografia, testes laboratoriais relacionados com a tireóide ou a receber iodo radioativo para fins terapêuticos.

A administração de agentes de contraste através de qualquer via, interrompe as concentrações de hormônio e captação de iodo pela tireóide ou por metástase de câncer de tireóide, até que os níveis de iodo na urina tenham voltado ao normal.

Outras advertências

Extravasamento é uma complicação incomum (0,04% para 0,9%) de injeções intravenosas de meios de contraste. Mais frequente com os produtos de alta osmolaridade, a maioria das lesões são menores, no entanto lesões graves, como úlceras de pele, necrose dos tecidos, e síndrome de compartimento podem ocorrer com qualquer meio de contraste iodado. Os riscos e fatores de gravidade são relacionados ao paciente (pobres ou frágeis condições vasculares), e técnica relacionada (utilização de um injetor de alimentação, grande volume). É importante identificar estes fatores, otimizar o local da injeção e uma técnica em conformidade, e monitorar antes, durante e depois da injeção de HenetiX®.

Precauções de utilização:

Intolerância aos agentes de contraste iodado:

Antes do exame:

Identificar pacientes de risco pela anamnese.

Corticosteróides e anti-histamínicos tipo H1 tem sido sugeridos como pré-medicação em pacientes com maior risco para reações ao meio de contraste (história de intolerância a um meio de contraste iodado). No entanto, eles não impedem a ocorrência de choques anafiláticos graves ou fatais. Durante o procedimento, as seguintes medidas devem ser mantidas:

- vigilância médica
- acesso venoso permanente

Após o exame:

Após a administração do contraste, o paciente deve ser monitorado por pelo menos 30 minutos, já que a maioria das reações adversas graves ocorre dentro deste período de tempo.

O paciente deve ser informado da possibilidade de reações tardias (até sete dias após o exame).

Insuficiência renal

Agentes de contraste iodados podem induzir uma alteração transitória da função renal ou piorar uma insuficiência renal pré-existente. As medidas preventivas incluem:

Identificar os pacientes de risco, por exemplo, com desidratação, insuficiência renal, diabetes, insuficiência cardíaca grave, gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo, doença de Waldenström's), histórico de insuficiência renal após a administração de agente de contraste, as crianças menores de um ano de idade e indivíduos idosos com ateroma.

Hidratar quando necessário, utilizando uma solução salina.

Evite combinações com medicamentos nefrotóxicos. Se isso não puder ser evitado, acompanhamento laboratorial da função renal deve ser intensificado. Os medicamentos incluem aminoglicosídeos, composto organoplatínicos, altas doses de metotrexato, pentamidina, foscarnete e alguns agentes antivirais (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, anfotericina B, imunossupressores como a ciclosporina ou tacrolimus, ifosfamida.

Deixar pelo menos 48 horas entre dois exames radiológicos com injeção de agentes de contraste, ou adiar qualquer novo exame até o retorno da função renal a linha de base.

Prevenir acidose láctica em pacientes diabéticos tratados com metformina, através da monitorização dos níveis séricos de creatinina.

Função renal normal: tratamento com metformina deve ser suspenso antes da injeção de meio de contraste e pelo menos 48 horas depois ou até a função renal normal estar restaurada.

Função renal comprometida: A metformina é contra-indicada.

Em caso de emergência: Se o exame é obrigatório, devem ser tomadas precauções, por exemplo, a metformina deve ser suspensa, o paciente deve ser hidratado, deve haver monitorização da função renal e deve-se verificar se há sinais de acidose láctica. No entanto, um parecer prévio da unidade de diálise deve ser considerado.

Pacientes submetidos à diálise renal podem receber meio de contraste iodado, desde que este seja removido posteriormente por diálise.

Insuficiência hepática

Uma particular atenção é necessária quando um paciente apresenta insuficiência hepática e renal, pois, nessa situação, o risco de retenção de contraste é maior.

Cuidados devem ser tomados em caso de insuficiência renal ou hepática, diabetes ou em pacientes com doença falciforme.

Hidratação adequada deve ser garantida em todos os pacientes, antes e após a administração de meios de contraste e, especialmente, em doentes com insuficiência renal ou diabetes. Onde é importante para manter a hidratação e minimizar a deterioração da função renal.

Asma

Estabilização da asma é recomendada antes da injeção de um contraste iodado.

Devido a um aumento do risco de broncoespasmo, cuidado especial deve ser tomado em pacientes que sofreram um ataque de asma no prazo de oito dias antes do exame.

Distireoidismo

Após a injeção de agente de contraste iodado, especialmente em pacientes com bócio ou com histórico de distireoidismo, há um risco de agravar o hipertireoidismo ou desenvolver hipotireoidismo. Há também um risco de hipotireoidismo em recém-nascidos que receberam, ou cuja mãe recebeu, um agente de contraste iodado.

Distúrbios cardiovasculares

Em pacientes com doença cardiovascular (por exemplo, insuficiência cardíaca inicial ou estabelecida, coronariopatia, hipertensão arterial pulmonar, valvulopatia ou arritmias cardíacas), o risco de reações cardiovasculares é aumentado após a administração de um contraste iodado. Injeção intravascular de meio de contraste pode causar edema pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca inicial ou estabelecida, enquanto a administração em pacientes com hipertensão arterial pulmonar ou valvulopatias cardíacas pode resultar em transtornos hemodinâmicos importantes. A frequência e grau de gravidade parecem estar relacionados com a severidade dos problemas cardíacos. Em caso de hipertensão severa e crônica, o risco de lesão renal secundária devido à administração do meio de contraste e também ao cateterismo pode ser aumentada. Cuidadosa ponderação da relação risco-benefício é necessária nestes pacientes.

Distúrbios do sistema nervoso central

O risco/ benefício deve ser avaliado caso a caso:

- Quando há risco de agravamento dos sintomas neurológicos em pacientes com ataque isquêmico transitório, infarto cerebral agudo, hemorragia intracraniana recente, edema cerebral, epilepsia idiopática ou secundária (tumores, cicatrizes).
- Quando a via intra-arterial é usada em um paciente alcoólatra (alcooolismo agudo ou crônico) e outras drogas sujeitas a causar dependência.

Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem desenvolver uma crise de hipertensão após a administração intravascular de um agente de contraste. A hipertensão deve ser controlada antes do exame.

Miastenia grave

A administração de um agente de contraste pode agravar os sintomas de miastenia grave.

Intensificação dos efeitos colaterais

As reações adversas relacionadas com a administração de contraste iodado podem ser intensificadas em pacientes apresentando acentuada agitação, ansiedade e dor. Uma conduta apropriada, como a sedação pode ser necessária.

Excipientes

Este medicamento contém sódio. Ele contém menos de 1 mmol de sódio por 100 ml, ou seja, essencialmente “livre de sódio”.

Advertências e precauções de utilização específicas para determinadas vias de administração de difusão sistêmica aguda:

- Em pacientes com pancreatite aguda não é aconselhada a realização de colangeopancreatografia retrógrada endoscópica (ERCP)

Gravidez e lactação

Embriotoxicidade

Estudos em animais não revelaram nenhum efeito teratogênico.

Na ausência de efeitos teratogênicos em animais, não se espera efeitos de má formação em humanos. Até hoje, substâncias responsáveis pela má formação em humanos têm sempre provado serem teratogênicos em animais durante estudos conduzidos em ambas as espécies.

Fetotoxicidade

A sobrecarga de iodo isolado após a administração pela mãe pode induzir a um distireoidismo fetal, se o exame for realizado com mais de 14 semanas de amenorréia. No entanto, tendo em vista a reversibilidade do efeito e benefício esperado para a mãe, a administração isolada de um contraste iodado é justificável se a indicação para o exame radiológico em uma mulher grávida for cuidadosamente avaliada.

Mutagenicidade e fertilidade

O produto não apresentou ser mutagênico nas condições de ensaio utilizadas.

Não há dados disponíveis sobre a função reprodutiva.

Lactação

Agentes de contraste iodados são apenas excretados no leite materno em quantidades muito pequenas. Administração isolada pela mãe, consequentemente implica um menor risco de reações adversas no lactente. É aconselhável interromper a amamentação por 24 horas após a administração do contraste iodado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

HenetiX® 300 e HenetiX® 350:

- Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina. Em caso de choque ou hipotensão devido aos meios de contraste iodados, os betabloqueadores reduzem as reações cardiovasculares de compensação. O tratamento por betabloqueadores deve ser interrompido, se possível, antes das explorações radiológicas. Essas substâncias reduzem a eficácia de mecanismos de compensação cardiovascular que ocorrem durante transtornos hemodinâmicos: o médico deve ser informado antes da injeção de um meio de contraste e equipamentos de cuidado intensivo devem estar disponíveis para reanimação.
- Diuréticos: Devido ao risco do diurético induzir a desidratação, é necessário priorizar a hidratação hidroeletrólítica para limitar o risco de insuficiência renal aguda;
- Metformina: a exploração radiológica em diabéticos induz a insuficiência renal funcional produzindo acidose láctica. O tratamento com metformina deve ser suspenso 48 horas antes do exame e não deve ser reiniciado nas 48 horas seguintes;
- Interleucina II: um tratamento anterior pela Interleucina II (via intravenosa) aumenta o risco de reações aos meios de contraste, erupção cutânea ou mais raramente hipotensão, oligúria e insuficiência renal.
- Radiofármacos: meios de contraste iodados causam distúrbios na captação da radioatividade do iodo pela tireóide por diversas semanas, que podem resultar em absorção prejudicada na cintilografia tireoidiana e podem reduzir a eficácia do tratamento com o iodo-131.

Se o paciente vai se submeter a uma cintilografia renal com a injeção de um produto radiofármaco secretado pelo túbulo renal, é preferível realizar esse exame antes da injeção do meio de contraste.

- Outras formas de interação: altas concentrações de meio de contraste iodado no plasma e urina podem interferir com a dosagem in vitro de bilirrubina, proteínas e substâncias inorgânicas (ferro, cobre, cálcio e fosfato). Por isso é recomendado evitar tais dosagens nas 24 horas seguintes ao exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Solução límpida de incolor à amarelo pálido que deve ser conservada em temperatura ambiente (temp. entre 15 e 30°C) e protegida da luz.

A apresentação deste medicamento em frasco-ampola tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da sua data de fabricação. E a apresentação em bolsa flexível tem validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

HenetiX® 300:

As doses devem ser adaptadas ao exame e as regiões a serem opacificadas, bem como ao peso corporal e a função renal do indivíduo, especialmente em crianças.

Doses médias recomendadas para via intravascular:

| Indicações | Dose média (mL/Kg) | Faixa de volume total (mL) |
|---|--------------------|----------------------------|
| Urografia com: - rápida injeção intravenosa - lenta injeção intravenosa | 1.2 1.6 | 50-100 100 |
| Tomografia computadorizada: - crânio -corpo todo | 1.4 1.9 | 20-100 20-150 |
| Angiografia digital intravenosa | 1.7 | 40-270 |
| Angiocardiografia | 1.1 | 70-125 |

HenetiX® 350:

As doses devem ser adaptadas ao exame e as regiões a serem opacificadas, bem como ao peso corporal e a função renal do indivíduo, especialmente em crianças.

Doses médias recomendadas:

| Indicações | Dose média (mL/Kg) | Faixa de volume total (mL) |
|--|--------------------|----------------------------|
| Urografia intravenosa | 1.0 | 50-100 |
| Tomografia computadorizada: - crânio -corpo todo | 1.0 1.8 | 40-100 90-180 |
| Angiografia digital intravenosa | 2.1 | 95-250 |
| Angiocardiografia - Adultos - Crianças | 1.9 4.6 | 65-270 10-130 |

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos indesejáveis

Durante os estudos clínicos em 905 pacientes, 11% dos pacientes apresentaram uma reação adversa relacionada com a administração de HenetiX® (além da sensação de calor), a dor mais comum é, dor no local da injeção, gosto ruim e náuseas.

Os efeitos indesejáveis relacionados com a utilização de HenetiX® são geralmente de leve a moderada, e transitórias.

As reações adversas mais frequentemente relatadas durante a administração de HenetiX® desde a comercialização são sensação de calor, dor e edema no local da injeção.

As reações de hipersensibilidade são normalmente imediatas (durante a injeção ou ao longo de uma hora após o início da injeção) ou, por vezes retardada (uma hora até vários dias após a injeção) e, em seguida, aparecem sob a forma de reações adversas na pele.

Reações imediatas compreendem um ou vários efeitos, sucessiva ou simultânea, geralmente incluindo reações cutâneas, respiratórias e / ou doenças cardiovasculares, que podem ser os primeiros sinais de choque, que raramente podem ser fatais.

Graves distúrbios do ritmo, incluindo a fibrilação ventricular têm sido muito raramente relatados em pacientes com doença cardíaca, bem como fora de um contexto de hipersensibilidade.

As reações adversas estão listadas na tabela abaixo pelo Sistema de Classificação de Órgãos e pela frequência com as seguintes diretrizes: muito comuns ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ a $<1/100$), raro ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$), muito raros ($<1/10000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As frequências apresentados são derivadas a partir dos dados de um estudo de observação em 352.255 pacientes.

| Classificação por sistemas e órgãos | Frequência: Reação adversa |
|-------------------------------------|---|
| Distúrbios do sistema imunológico | Rara: hipersensibilidade Muito rara: reação anafilatóide, reação anafilática |

| | |
|---|---|
| Distúrbios endócrinos | Muito rara: distúrbios da tireóide |
| Distúrbios do sistema nervoso | Rara: presíncope (reação vasovagal), tremores*, parestesias* Muito rara: coma*, convulsões*, confusão mental*, distúrbios visuais*, amnesia*, ftofobia*, cegueira transitória*, sonolência*, agitação*, cefaléias |
| Distúrbios auditivos e do labirinto | Rara: vertigem Muito rara: distúrbios de audição |
| Distúrbios cardíacos | Rara: taquicardia Muito rara: parada cardíaca, infarto de miocárdio (mais frequente após injeção intracoronariana), arritmia, fibrilação ventricular, angina |
| Distúrbios vasculares | Rara: hipotensão arterial Muito rara: colapso cardiovascular |
| Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos | Rara: dispnea, tosse, obstrução laringea, espirros Muito rara: parada respiratória, edema pulmonar, broncoespasmo, laringoespasmo, edema laríngeo |
| Distúrbios gastrointestinais | Pouco frequente: náuseas Rara: vômitos Muito rara: dores abdominais |
| Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo | Rara: edema angioneurótico, urticaria (localizada ou generalizada), eritema, prurido Muito raras: pustulose exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eczema, exantema maculopapular (tratando-se em todos os casos de reações de hipersensibilidade retardada) |
| Distúrbios renais e urinários | Muito rara: insuficiência renal aguda, anurese |
| Distúrbios gerais e alterações no local da injeção | Pouco frequente: sensação de calor Rara: edema facial, mal estar geral, calafrios, dor no local da injeção Muito raras: necrose no local da injeção após extravasamento, edema no local da injeção, inflamação no local da injeção após extravasamento |
| Investigações clínicas | Muito rara: elevação da creatinina |

| | |
|---|--|
| Distúrbios do sistema nervoso | Parlisia, paresia, alucinações e distúrbios na fala |
| Distúrbios gastrointestinais | Pancreatite aguda, (Depois de um PRE), dor abdominal, diarreia, parotidite, hipersecreção salivar, disgeusia |
| Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo | Eritema polimorfo |
| Distúrbios vasculares | Tromboflebite |
| Investigações clínicas | Anormalidades eletroencefalográficas, aumento da amilase |

Pode ocorrer imediatamente colapso cardiovascular de gravidade variável, não havendo sinais de alerta, e complicar as manifestações cardiovasculares mencionados na tabela acima.

Dor abdominal e diarreia não foram observados no uso de Henetix. São principalmente relacionadas com a administração por via oral ou retal.

Na ausência de extravasamento de produto injetado pode aparecer dor localizada e inchaço no local da injeção, podendo ser benignas e transitórias.

Na administração intra-arterial, a sensação de dor no local da injeção depende da pressão osmótica do produto injetado.

10. SUPERDOSE

Se uma dose muito alta de agente de contraste for administrada, perda de água e eletrólitos pode ser compensada com uma reidratação apropriada. A função renal deve ser monitorada por pelo menos 3 dias. A hemodiálise pode ser realizada, se necessário.

Em caso de intoxicação, ligue 0800 722 6001 para mais orientações.

Farmacêutico responsável:

Fabio Bussinger - CRF-RJ 9.277

Forma de Apresentação: Frasco Ampola

Fabricado e Embalado por Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

Rua André Rocha, 3000 Rio de Janeiro - RJ - Brasil

CEP 22710-561

Indústria Brasileira

Forma de Apresentação: Bolsa Flexível

Fabricado e Embalado por Catalent France Limoges SAS

ZI Nord, Rue de Dion Bouton, 87000 - Limoges

Importado por Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

M.S.: 1.4980.0003

Registrado por: Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

Rua André Rocha, 3000 - Rio de Janeiro – RJ – Brasil – CEP 22710-561

CNPJ: 42.180.406/0001-43 – Indústria Brasileira

SAC - 08000 261 290

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO POR HOSPITAIS E CLÍNICAS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/02/2015

XX300_SPC_18-01-2013_FR v FR

XX350_SPC_18-01-2013_FR v FR

Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|-----------------------------------|--|-------------------|---|---------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | No. Do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| | | | 14/01/11 | 037966/11-2 | Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/09 | Não houve aprovação | Adequação à RDC 47/09 | VPS12 | HENETIX® 300 Solução injetável Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL; Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL; Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL. HENETIX® 350 Solução injetável Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL; Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL; Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL. |
| 13/09/2013 | | Notificação de alteração de texto | | | | | - Advertências e Precauções | VPS13 | HENETIX® 300 Solução injetável |

| | | | | | | | | | |
|------------|--|---|------------|----------------|--|-------------------------|---|-------|---|
| | | de bula – RDC 60/12 | | | | | - Reações Adversas | | <p>Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL.</p> <p>HENETIX® 350 Solução injetável</p> <p>Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL.</p> |
| | | | | | | | | VPS14 | |
| 04/02/2015 | | SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/01/2015 | 006482015 5 | 7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático) | Aprovação automática | <p>- Alteração do Responsável Técnico</p> <p>- Retirada do endereço eletrônico da empresa</p> | VPS15 | <p>HENETIX® 300 Solução injetável</p> <p>Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL;</p> <p>Caixa hospitalar com 10 bolsas</p> |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|
| | | | | | | | | | flexíveis de 100 mL ou 500 mL. HENETIX® 350 Solução injetável Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL, 100 mL ou 500 mL; Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL ou 10 frascos-ampola de 100 mL; Caixa hospitalar com 10 bolsas flexíveis de 100 mL ou 500 mL. |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|