

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Iopamiro 300 mg/ml raztopina za injiciranje

Iopamiro 370 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Iopamiro 300 mg/ml raztopina za injiciranje

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 300 mg joda v obliki 612,4 mg jopamidola (0,78807 mmol/ml)

Iopamiro 370 mg/ml raztopina za injiciranje

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 370 mg joda v obliki 755,3 mg jopamidola (0,97196 mmol/ml)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Fizikalno kemijske lastnosti:

koncentracija		pH	viskoznost [cP]		gostota		osmometrične vrednosti pri 37°C	
[mg joda /ml]	[mg jopamidola /ml]		20°C	37°C	20°C	37°C	osmolalnost [osm/ kg]	Π [atm]
300	612,4	7±0,5	8,8	4,7	1,335	1,328	0,616	15,7
370	755,3	7±0,5	20,9	9,4	1,415	1,405	0,796	20,3

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo Iopamiro je neionsko, vodotopno kontrastno sredstvo za radiološke preiskave.

4.1.1 Nevroradiologija

- mielografija
- cisternografija in ventrikulografija

4.1.2.1 Angiografija

- cerebralna angiografija
- torakalna arteriografija
- angiokardiografija
- selektivna visceralna angiografija
- periferna arteriografija

4.1.2.2 Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA)

DSA cerebralnih arterij, perifernih arterij in abdominalna DSA

4.1.3 Urografija

- intravenska urografija

4.1.4 Druge indikacije

- povečanje kontrastnosti prikazov aksialne računalniške tomografije,
- artrografija,
- fistulografija

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene.

Odmerjanje

Odmerek mora biti prilagojen vrsti preiskave, bolnikovi starosti, telesni masi, minutnemu volumnu srca, ledvični funkciji, bolnikovemu splošnemu stanju in uporabljeni tehniki. Običajno se uporablja enako jodovo koncentracijo in volumen kot pri ostalih jodiranih kontrastnih sredstvih, ki so trenutno na tržišču.

Kot pri vseh kontrastnih sredstvih, je potrebno uporabiti najnižji učinkovit odmerek, ki omogoča kakovostno diagnostično sliko.

Način uporabe

Neionsko kontrastno sredstvo ne sme ostajati v stiku s krvjo v brizgah ali intravaskularnih katetrih. Brizge in intravaskularne katetre je treba pogosto spirati, da zmanjšamo tveganje strdkov in tromboemboličnih pojavov med angiografijo.

Izkušnje kažejo, da bolniki bolje prenašajo kontrastno sredstvo ogreto na telesno temperaturo, zato je zaželeno, da je kontrastno sredstvo pred administracijo ogreto na le-to.

Jopamidolove raztopine za injiciranje ne smemo mešati z nobenim drugim zdravilom ali kontrastnim sredstvom.

Podobno kot ostala jodirana kontrastna sredstva lahko tudi kontrastno sredstvo Iopamiro pride v stik s kovinskimi površinami, ki vsebujejo baker (npr. medenina), zato se moramo izogibati uporabi pripomočkov, kjer je kontrastno sredstvo v neposrednem stiku s takimi površinami.

Neionska kontrastna sredstva imajo manj anti-koagulantne aktivnosti in vitro kot ionska.

4.2.1 Nevroradiologija

	koncentracija [mg joda/ml]	priporočen odmerek [ml]
mielografija	300	5-10
cisternografija in ventrikulografija	300	3-10

Izvajalec postopka mora v teh primerih oceniti nujnost posega v primerjavi s tveganjem za pacienta. Po zaključeni neposredni cervikalni ali lumbo-cervikalni aplikaciji je potrebno:

- bolniku visoko dvigniti vzglavje mize (kot 45°) za približno 2 minuti, da se omogoči pretok kontrastnega sredstva v nižji nivo,
- preprečiti prekomerno in aktivno gibanje ali napor bolnika,

- v prvih nekaj urah naj bo bolnik skrbno nadzorovan, v tišini in naj ima glavo v pokončnem položaju. V tem času naj leži na postelji vznak in počiva.
- spodbujati bolnika k pitju tekočine in zaužitju hrane, če to zmore.

4.2.2 Angiografija

	koncentracija [mg joda/ml]	priporočen odmerek za odrasle[ml]
cerebralna angiografija	300	5-10 na bolus
angiokardiografija	370	30-80 in 4-8 ml/arterijo v s.c.a.
aortografija	370	30-80 (retrogradna tehnika) 30 (perkutana tranfemoralna aortografija in ledvična arteriografija) 5-10 (selektivna ledvična arteriografija)
selektivna visceralna angiografija	370	30-70 (hepatična angiografija) 40-70 (trebušna angiografija) 25-70 (superiorna mezenterična angiografija) 5-30 (inferiorna mezenterična angiografija)
periferna arteriografija	300-370	20-50
digitalna subtrakcijska angiografija	370	30-50 (10-20 ml/sek), i.v. 25 (levi ventrikel) 2-5 (koronarne arterije) 15 ml/sek, a.i., pri slikanju srca

4.2.3 Urografija

Za te preiskave je pri odraslih priporočen odmerek 40-80 ml i.v. do 1,5 ml/kg telesne mase pri bolnikih s hudo ledvično boleznijo. Pri preiskovancih z zmanjšano osmorno diurezo - bolnikih z zmerno ali srednje težko ledvično insuficienco in pri novorojenčkih se uporablja zdravilo Iopamiro 370. Za diagnosticiranje zadosten nefografski učinek dosežemo tudi pri bolnikih z hudo ledvično insuficienco.

Pediatrična populacija

Priporočeni so naslednji odmerki:

Novorojenčki (<1 mesec): 3-4 ml/kg telesne mase

Dojenčki (1mesec – 2 leti): 3 ml/kg telesne mase

Otroci (2-11 let): 1,4-1,7 ml/kg telesne mase

4.2.4 Druge preiskave

	koncentracija [mg joda/ml]	priporočen odmerek [ml]
artrografija	300	1-10
povečanje kontrastnosti prikazov pri aksialni računalniški tomografiji	300	50-100 (slikanje možganov) 40-100 (slikanje celotnega telesa)

Telesne votline

Uporaba jopamidola omogoča tudi vizualizacijo telesnih votlin (npr. fistulografija in endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP)). Odmerek se lahko razlikuje glede na starost, težo in splošno stanje bolnika. Prav tako je odvisen od kliničnega problema, tehnike pregleda in opazovanega področja.

Pri uporabi zdravila Iopamiro za povečanje kontrastnosti prikazov, narejenih z aksialno računalniško tomografijo, lahko kontrastno sredstvo injiciramo v intravenski bolus injekciji ali v intravenski infuziji ali na oba načina.

4.3. Kontraindikacije

Uporaba kontrastnega sredstva Iopamiro je kontraindicirana pri bolnikih, ki so preobčutljivi na učinkovino jopamidol ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Intratekalna aplikacija

Zaradi možnosti prekomernega odmerjanja kontrastnega sredstva, je takojšnja ponovitev mielografije v primeru tehnične napake, kontraindicirana.

Kontraindikacija za uporabo kontrastnega sredstva Iopamiro pri preiskavah genitalnega trakta pri ženskah je nosečnost oz. sum nosečnosti ter akutna vnetja.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Diagnostični postopki s kontrastnimi sredstvi, morajo biti izvajani pod nadzorom osebja, ki je temeljito seznanjeno s samim postopkom.

Na voljo morajo biti ustrezno opremljeni prostori, kjer se lahko ukrepa v primeru komplikacij med izvajanjem postopka, kot tudi za ukrepe pri hudi reakciji na kontrastno sredstvo.

Med postopkom moramo imeti pripravljeno intravensko pot v primeru nujnega ukrepanja zaradi reakcije na kontrastno sredstvo.

Še najmanj 30 minut po administraciji kontrastnega sredstva mora biti na voljo usposobljeno osebje, zdravila in oprema za oživljanje.

Ob vbrizgavanju kontrastnega sredstva je potrebna velika previdnost, da se izognemo ekstravazaciji.

Bolniki z epilepsijo ali zgodovino epilepsije, ne smejo prekiniti jemanja antikonvulzivov pred ali med postopkom mielografije. V določenih primerih je potrebno terapijo proti konvulzijam povečati 48 ur pred aplikacijo kontrastnega sredstva.

Pri intravaskularnem dajanju jopamidola, je potrebna posebna pozornost pri bolnikih s hiperkalcemijo in cerebrovaskularnimi boleznimi.

Intra-arterijsko dajanje kontrastnega sredstva lahko povzroči vazospazem in posledično cerebralno ishemijo.

Dajanje jodiranega kontrastnega sredstva lahko poslabša simptome miastenije gravis.

Kot druga kontrastna sredstva, lahko tudi to izzove anafilakso ali druge oblike alergije s slabostjo, bruhanjem, dispnejo, eritemom, urtikarijo in hipotenzijo. Poročali so tudi o resnih reakcijah, s smrtnim izidom.

Večja mera pozornosti je potrebna pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam, bolnikih z astmo ali pri tistih, ki so v preteklosti doživeli preobčutljivostno reakcijo pri tovrstnem posegu; pri teh bolnikih je potrebno preveriti razmerje med koristjo in tveganjem. Pri takih bolnikih, se za preprečevanje možnih anafilaktičnih reakcij, priporoča premedikacija z antihistaminiki ali kortikosteroidi.

Pri bolnikih s sumom na ali z znano preobčutljivostjo na kontrastno sredstvo, testiranje na preobčutljivost ni priporočljivo, ker močne reakcije ali reakcije s smrtnim izidom na le-tega s testiranjem na občutljivost ne moremo predvideti.

Bolnika je potrebno seznaniti, da lahko pride do preobčutljivostnih reakcij še nekaj dni po preiskavi. V takšnih primerih naj se takoj posvetuje z zdravnikom.

Tveganje za reakcije bronhospazma pri bolnikih z astmo je večje po administraciji kontrastnega sredstva.

Bolnike s kongestivnim srčnim popuščanjem je potrebno nadzirati več ur po aplikaciji, z namenom, da bi opazili morebitne hemodinamične spremembe, ki jih lahko povzroči osmotska preobremenitev krvnega obtoka. Vse druge bolnike je treba opazovati vsaj 30 minut po preiskavi, saj se večina neželenih učinkov pojavi v tem obdobju.

Med angiokardiografsko preiskavo moramo posebej pazljivo nadzorovati stanje desnega srca in pljučnega krvnega obtoka. Pri odpovedi desnega srca in pljučni hipertenziji lahko injiciranje organo-jodirane raztopine povzroči bradikardijo in sistemsko hipotenzijo.

Desna srčna angiografija se izvaja samo v nujnih primerih.

Med intrakardialno in/ali koronarno arteriografijo lahko občasno pride do ventrikularne aritmije.

Pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro je potrebna posebna pozornost.

Predhodno obstoječa okvara ledvic je lahko vzrok za akutno ledvično disfunkcijo po prejemanju kontrastnega sredstva. Pri bolnikih z motnjo ledvične funkcije se je potrebno izogibati dajanju nefrotoksičnih zdravil, dokler se kontrastno sredstvo v celoti ne izloči. Pri teh bolnikih je potreben nadzor parametrov ledvične funkcije tudi po postopku. Ponovno dajanje kontrastnega sredstva ni priporočljivo, dokler se ledvično delovanje ne povrne na enako stanje, kot pred administracijo le-tega.

Dializni bolniki lahko prejmejo kontrastno sredstvo kot je jopamidol, kateri se brez težav izloča med dializo.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z ledvično okvaro in sladkorno boleznijo. Pri teh bolnikih je pomembno, da ohranimo hidracijo in s tem zmanjšamo možnost poslabšanja delovanja ledvic.

Pri diabetičnih bolnikih z ledvično okvaro je intravenska aplikacija kontrastnega sredstva lahko vzrok za akutno odpoved ledvic. Pri bolnikih, ki jemljejo metformin, lahko to povzroči laktacidozo (glejte poglavje 4.5).

Hidracija

Bolnik mora biti zadostno hidriran, vsako pomembno vodno ali elektrolitsko neravnovesje, moramo urediti pred in po injiciranju kontrastnega sredstva. Zlasti bolniki s hudo funkcionalno okvaro ledvic, jeter ali miokarda, mielomatozo ali drugimi paraproteinemijami, anemijo srpastih celic, sladkorno boleznijo, poliurijo, oligurijo, hiperurikemijo, dojenčki, starejši bolniki in bolniki s hudo sistemsko boleznijo ne smejo biti izpostavljeni dehidraciji. Pri hidraciji bolnikov katerih temeljno bolezensko stanje se lahko poslabša zaradi preobremenitve s tekočino, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem, je potrebna previdnost.

Kadar izvajamo pregled z jodiranim kontrastnim sredstvom, je potrebna posebna previdnost pri bolnikih s sumom na ali pa že ugotovljenim hipertiroidizmom ali avtonomno delujočim(i) ščitničnim(i) vozličem(i), ker so poročali o tiroidni krizi po aplikaciji jodiranega kontrastnega sredstva.

Možen je pojav hipertiroidizma pri bolnikih, ki so bili zdravljeni za Grave-ovo boleznijo. Radiološko preiskavo pri bolnikih s hipertiroidizmom izvajamo le, če zdravnik odredi nujnost le-te.

Pri bolnikih, ki so napoteni na preiskavo ščitnice in/ali zdravljenje z radioaktivnim izotopom joda, moramo upoštevati, da bo, po aplikaciji jodiranega kontrastnega sredstva, ki se izloča skozi ledvice, sposobnost vnosa joda v ščitnico zmanjšana za nekaj dni, včasih do dveh tednov.

Feokromocitom

Pri bolnikih s feokromocitomom lahko pri intraarterijski aplikaciji jopamidola pride do zelo resnih hipertenzivnih kriz. Pred odmerjanjem kontrastnega sredstva se priporoča predmedikacijo pod nadzorom zdravnika z blokatorji α in β receptorjev.

S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija

Pri uporabi jopamidola so poročali o encefalopatiji (glejte poglavje 4.8).

S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija se lahko kaže s simptomi in znaki nevrološke disfunkcije, kot so denimo glavobol, motnje vida, kortikalna slepota, zmedenost, epileptični napadi, izguba koordinacije, hemipareza, afazija, izguba zavesti, koma in možganski edem. Do teh simptomov in znakov lahko pride v nekaj minutah ali nekaj ur po aplikaciji jopamidola, običajno pa minejo v nekaj dneh. Dejavniki, ki povečajo prepustnost krvno-možganske pregrade, bodo olajšali prenos kontrastnega sredstva v možgansko tkivo, tako bi lahko privedli do reakcij osrednjega živčnega sistema, kot so na primer encefalopatije. Če sumite na s kontrastnim sredstvom povzročeno encefalopatijo, prenehajte z dovajanjem jopamidola in začnite z ustreznim zdravljenjem.

Pri angiografskih preiskavah je potrebna pozornost pri delu s katetrom in injekcijsko brizgo, saj lahko pride do poškodbe plak ali poškodbe ali perforacije žilne stene. Priporočamo testno vbrizgavanje, z namenom ugotavljanja pravilnega položaja katetra.

Pri preiskavi aortnega loka moramo biti še posebej pozorni na položaj konice katetra, saj lahko, zaradi tlaka, ki se iz injektorja prenaša v branhiocfalne žile, pride do hipotenzije, bradikardije in poškodb CŽS.

Pri bolnikih s homocistinurijo je angiografija kontraindicirana zaradi povečanega tveganja tromboze ali embolizma.

Pri bolnikih, ki so napoteni na periferno angiografijo, mora biti prisotno pulziranje v arteriji, v katero bomo injicirali kontrastno sredstvo. Pri bolnikih s tromboangitis obliterans-om ali ascendentnimi infekcijami v kombinaciji s težko ishemijo moramo angiografijo izvajati samo v skrajnih primerih in zelo pazljivo.

Pri aplikaciji jopamidola je potrebno posebno pozornost posvetiti bolnikom z motnjami osrednjega živčevja in spremenjeno prepustnostjo krvno-možganske pregrade kot je povišan intrakranialni tlak, sum na intrakranialni tumor, absces ali hematoma/krvavitev, bolnikom s konvulzivno motnjo v anamnezi, alkoholizem.

Hudi neželeni učinki na koži

Pri bolnikih, ki so dobivali kontrastno sredstvo Iopamiro, so poročali o hudih neželenih učinkih na koži, kot so Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom ali TEN), in akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), ki so lahko življenjsko ogrožajoči (glejte poglavje 4.8, Neželeni učinki). Ob začetku preiskave je treba bolnike opozoriti na znake in simptome ter jih skrbno opazovati glede hudih učinkov na koži. V primeru, da se pojavijo znaki in simptomi, ki nakazujejo te učinke, je treba prekiniti z nadaljnjo uporabo kontrastnega sredstva Iopamiro. Če je bolnik pri uporabi kontrastnega sredstva Iopamiro razvil hude neželene učinke na koži, se temu bolniku v prihodnje kontrastno sredstvo Iopamiro ne sme več dajati.

Intratekalna administracija

Bolniki, za katere vemo, da imajo konvulzije in da jemljejo antikonvulzive, jemanja le-teh ne smejo prekiniti ne pred in ne po mielografiji. Če se med preiskavo pojavijo konvulzije, je priporočljivo, da bolniku intravensko apliciramo diazepam ali fenobarbital.

Sočasno dajanje jodiranega kontrastnega sredstva in kortikosteroidov lahko poveča tveganje za nevrotoksičnost in aseptični meningitis.

Pri bolnikih z znanimi motnjami osrednjega živčevja je treba opraviti natančno oceno koristi in tveganja.

V primeru likvorske blokade je potrebno odstraniti čim več kontrastnega sredstva.

Uporaba pri posebnih populacijah

Novorojenčki, otroci

Dojenčki (mlajši od enega leta), posebej novorojenčki, so zelo občutljivi na motnje v ravnovesju elektrolitov in na hemodinamične spremembe.

Posebna previdnost je potrebna pri injiciranju kontrastnega sredstva v srčne prekate, še posebej pri cianotičnih novorojenčkih s pljučno hipertenzijo in oslABLJENO srčno funkcijo.

Pri otrocih katerim je bilo vbrizgano kontrastno sredstvo z jodom, so opazili pojav prehodno oteženega delovanja ščitnice ali hipotiroidizem. Po diagnostičnih postopkih, so to pogosteje opazili pri novorojenčkih in nedonošenčkih ter tudi pri postopkih povezanih z večjimi odmerki. Novorojenčki so lahko izpostavljeni tudi preko matere. Pri novorojenčkih, predvsem pri nedonošenčkih, kateri so bili izpostavljeni jopamidolu, med nosečnostjo preko matere, ali takoj po rojstvu, je priporočeno opazovati delovanje ščitnice. V primeru da se opazi hipotiroidizem, je treba oceniti potrebo po zdravljenju, delovanje ščitnice pa se mora nadzirati do normalizacije.

Starostniki

Pri starostnikih je, zlasti pri uporabi velikih odmerkov, tveganje za reakcije na kontrastno sredstvo povečano zaradi zmanjšanja fizioloških funkcij.

Kontrastno sredstvo Iopamiro vsebuje natriji

To kontrastno sredstvo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na steklenico, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Za preprečitev nastanka laktacidoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo s peroralnimi antidiabetiki iz razreda bigvanidov (metformin), je potrebno prekiniti jemanje zdravil pred intraarterijskim odmerjanjem kontrastnega sredstva pri prvem prehodu skozi ledvice, ali pri bolnikih z akutno poškodbo ledvic, zdravljenje se lahko ponovno vzpostavi šele po 48-tih urah, če se delovanje ledvic ni bistveno spremenilo. (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Uporaba pri posebnih populacijah).

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko poslabšajo obvladovanje bronhospazma in odziv na adrenalin.

Poročali so o arterijski trombozi, ko je bil jopamidol uporabljen po jemanju papaverina.

Administracija vazopresorjev močno poveča nevrološke učinke intra-arterijskega dajanja kontrastnega sredstva.

Kontrastno sredstvo lahko vpliva na rezultate laboratorijskih testov za bilirubin, proteine ali anorganske snovi (npr. železo, baker, kalcij, fosfat). Takih laboratorijskih testov ne izvajamo na isti dan, ko je bolnik prejel kontrastno sredstvo.

Pri bolnikih, ki prejemajo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, obstaja povečano tveganje za hujše anafilaktične reakcije.

Dva do šest tednov po aplikaciji jopamidola, je zmanjšana sposobnost ščitničnega tkiva za prevzem joda.

Uporaba tega kontrastnega sredstva lahko moti izsledke testov delovanja ščitnice.

Pri bolnikih, ki prejemajo interlevkin-2, so, po administraciji kontrastnega sredstva, poročali o atipičnih neželenih učinkih kot so eritem, vročina in simptomi gripe.

Razmislite o prekinitvi zdravljenja z zdravili, ki znižujejo prag za epileptične napade, do 24 ur po posegu za intratekalno uporabo in pri bolnikih z motnjami krvno-možganske pregrade (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Motnje osrednjega živčevja).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni ustreznih informacij o varni uporabi jopamidola med nosečnostjo.

Ker se moramo med nosečnostjo izogibati izpostavljenosti sevanju, bodisi z ali brez uporabe kontrastnega sredstva, je potrebno dobro pretehtati koristi rentgenskega pregleda. Poleg

izpostavitve zarodka sevanju, je potrebno upoštevati še občutljivost ščitnice zarodka na jodirano kontrastno sredstvo (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Jodirana kontrastna sredstva se izločajo v materino mleko v majhnih količinah. Iz do sedaj pridobljenih izkušenj, je malo verjetno, da bi škodovala dojenim otrokom. Prekinitev dojenja ni potrebna.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni znan.

4.8. Neželeni učinki

Neželeni učinki so običajno blagi do zmerni in prehodne narave. Redkeje so poročali o resnih reakcijah in reakcijah, ki ogrožajo življenje in včasih vodijo v smrt.

Večina reakcij se pojavi v nekaj minutah po intravaskularnem prejemu odmerka. Zakasnele reakcije, navadno nanašajoč se na kožo, se lahko pojavijo v dveh do treh dneh, redko v sedmih dneh po administraciji kontrastnega sredstva.

V zvezi z dajanjem kontrastnega sredstva Iopamiro so poročali o hudih neželenih učinkih na koži, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo (Lyellov sindrom ali TEN) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP) (glejte poglavje 4.4).

Po intratekalni administraciji se večina reakcij pojavi v nekaj urah po administraciji zaradi počasne absorpcije z mesta administracije in porazdelitve po celem telesu. Reakcije se navadno pojavijo v 24-ih urah po injiciranju.

Hujše reakcije, ki vključujejo kardiovaskularni sistem kot so npr. vazodilatacija z izrazito hipotenzijo, tahikardijo, dispnejo, agitacijo, cianozo in izgubo zavesti (sinkopa), ki vodijo v dihalni in/ali srčni zastoj, lahko povzročijo smrt. Ti dogodki se lahko hitro pojavijo in zahtevajo agresivno kardio-pulmonalno oživljanje. Primarni kolaps krvnega obtoka se lahko pojavi kot edini in/ali začetni pojav brez respiratornih simptomov ali brez drugih znakov.

4.8.1. Intravaskularna administracija

Odrasle osebe

Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostosti:

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

Organski sistem	Neželeni učinki			
	Klinična preskušanja			Spontano poročanje
	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Pogostost ni znana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema				anafilaksija, anafilaktoidna reakcija
Psihiatrične motnje			stanje zmedenosti	
Bolezni živčevja	glavobol	omotica, sprememba okusa	parestezija	koma, začasen ishemični napad, sinkopa,

Iopamiro

				depresivna stopnja zavesti ali izguba zavesti, konvulzija, hemiplegija, s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija**
Očesne bolezni				začasna slepota, motnje vida, konjunktivitis, fotofobija
Srčne bolezni		Srčna disritmija, kot je: ekstrasistole, atrijska fibrilacija, ventrikularna tahikardija in ventrikularna fibrilacija*	bradikardija	miokardialna ishemija ali infarkt, srčno popuščanje, srčno- dihalni zastoj, tahikardija, kounisov sindrom
Žilne bolezni		hipotenzija, hipertenzija, zardevanje		cirkulatorni kolaps ali šok
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			pljučni edem, astma, bronhospazem	zastoj dihanja, respiratorna odpoved, sindrom akutne dihalne stiske, dihalna stiska, apneja, edem grla, dispneja
Bolezni prebavil	slabost	bruhanje, driska, trebušna bolečina, suha usta		prekomerno izločanje sline, nezadostno izločanje sline
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj, urtikarija, pruritus, eritem, povečano znojenje		Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza, multiformni eritem, nekroza kože*** obrazni edem, akutna generalizirana eksantematska pustuloza (AGEP)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečine v hrbtu	mišični krči	kompartmentalni sindrom*** mišično-skeletne bolečina, mišična šibkost
Bolezni sečil		akutna odpoved ledvic		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občutek vročine	bolečina v prsih, bolečina na mestu injiciranja, povišana telesna temperatura, občutek mraza	otekanje na mestu injiciranja	mrzlica, bolečina, slabo počutje, vnetje na mestu injiciranja***
Preiskave		zvišanje kreatinina v krvi		spremenbe elektrokardiogram, vključno z depresijo ST spojnic

* Srčna disritmija se v glavnem lahko pojavi po srčni angiografiji in pri koronarnemu katetriziranju.

** S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija se lahko kaže s simptomi in znaki, opisanimi v poglavju 4.4.

*** V zelo redkih primerih je ekstravazacija kontrastnega sredstva povzročila vnetje (ki se kaže z lokalnim eritemom, edemom in mehurji), kožno nekrozo in kompartmentalni sindrom

Tromboza koronarne arterije se pojavi kot komplikacija pri postopku koronarnega katetriziranja. Ostale kardialne reakcije, ki se pojavijo, kot rezultat tveganega postopka, vključujejo disekcijo koronarne arterije.

Anafilksa (anafilaktične reakcije/preobčutljivost) se pojavi kot: blag lokalni ali bolj difuzni angionevrotični edem, edem jezika, laringospazem ali edem grla, disfagia, faringitis in zategnjenost grla, faringolaringalna bolečina, kašelj, konjunktivitis, rinitis, kihanje, občutek vročine, povečano potenje, astenija, omotičnost, bledica, dispneja, piskanje, bronhospazem in zmerna hipotenzija. Pojavijo se lahko reakcije na koži v obliki raznih izpuščajev, difuznega eritema, difuznih mehurjev, urtikarije in pruritisa. Takšne reakcije, ki se pojavijo ne glede na velikost odmerka in pot uporabe lahko predstavljajo prve znake prihajajočega večjega šoka. Aplikacija kontrastnega sredstva mora biti takoj prekinjena in po potrebi, mora biti izveden ustrezen postopek skozi venski dostop.

Pediatrična populacija

Varnostni profil za jopamidol je pri otrocih in odraslih podoben.

Pri uporabi jopamidola so poročali o primerih prehodnega neonatalnega hipotiroidizma, predvsem pri novorojenčkih z nižjo telesno maso ob porodu.

4.8.2. Intratekalna uporaba

Organski sistem	Neželeni učinki			
	Klinična preskušanja			Spontano poročanje
	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostost ni znana
Infekcijske in parazitske bolezni				aseptičen meningitis, bakterijski meningitis, kot posledica postopkovne nevarnosti
Bolezni imunskega sistema				anafilaksija, anfilaktoidna reakcija
Psihiatrične motnje				stanje zmedenosti, zmedenost, vznemirjenost, nemir
Bolezni živčevja				koma, paraliza, konvuzije, sinkopa, zmanjšana stopnja zavesti ali izguba zavesti, meningizem, omotica, parestezija, hipestezija, s kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija*
Očesne bolezni				prehodna motnja vida

Srčne bolezni				aritmija
Žilne bolezni		zardevanje		hipertenzija,
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				zastoj dihanja, dispneja
Bolezni prebavil		slabost, bruhanje		
Bolezni kože in podkožja			izpuščaji	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečine v hrbtu, bolečine v vratu, bolečine v okončinah		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		občutek teže		povišana telesna temperatura, slabo počutje, mrzlica

* S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija se lahko kaže s simptomi in znaki, opisanimi v poglavju 4.4.

Pojavi se lahko anafilaksa (anafilaktične reakcije/preobčutljivost). Anafilaktične reakcije s cirkulatornimi motnjami, kot so hud padec krvnega tlaka, ki privede do sinkope ali zastoja srca in življenjsko nevarnega šoka so veliko manj običajne pri intratekalni uporabi, kot pa pri intravaskularni uporabi. Manj običajne kot pri intravaskularni uporabi so tudi respiratorne (dispneja ali respiratorna stiska v obliki bronhospazma) in mukokutane manifestacije (urtikarija, anginevrotični edem, druge kožne reakcije kot npr. izpuščaji).

Pediatrični bolniki

Varnostni profil za jopamidol je pri otrocih in odraslih podoben.

4.8.3 Uporaba v telesnih votlinah

Večina reakcij se pojavi v nekaj urah po aplikaciji kontrastnega sredstva, zaradi počasne absorpcije z mesta aplikacije in porazdelitve po celem organizmu.

Pogosto je povečana krvna amilaza po ERCP-ju. Zelo redko so opisani primeri pankreatitisa.

Reakcije, ki se pojavljajo pri artrografiji in fistulografiji, so v glavnem iritativne manifestacije že obstoječega tkivnega vnetja.

Sistemska preobčutljivost je redka, v glavnem blaga in v obliki kožnih reakcij. Vendar pa ne moremo izključiti možnosti hude anafilaktične reakcije.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 200 510

e-pošta: h-farmakovigilaca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ne priporoča se prekoračenje predpisanega odmerka, ker to lahko vodi do življenjsko nevarnih neželenih učinkov.

Če je potrebno, lahko jopamidol odstranimo iz telesa s hemodializo.

Zdravljenje pri predoziranju je usmerjeno k ohranjanju vseh vitalnih funkcij in v takojšnje simptomatsko zdravljenje.

Intratekalna administracija

Znaki prekomernega intratekalnega odmerjanja so lahko: ascendentna hiperrefleksija ali tonično-klonični krči, vse do splošnih napadov in v hudih primerih, ko je vpleten centralno živčni sistem, hipertermija, zmedenost in respiratorna depresija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nefrotropna, niskoosmolalna rentgenska kontrastna sredstva, vodotopna

ATC oznaka: V08AB04.

Jopamidol je kontrastno sredstvo, ki spada v generacijo novih neionskih spojin in so topna zaradi prisotnosti hidrofilnih substituentov v molekuli. V primerjavi z ionskimi kontrastnimi sredstvi, se to kaže v nizki osmolalnosti.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Izločanje

Po injiciranju, se kontrastno sredstvo Iopamiro izloča pretežno skozi ledvice.

Pri psih se v 7-10 urah izloči 93-95% danega odmerka skozi ledvice in 0,5% z žolčem.

Pri človeku se v 24 urah izloči več kot 90% danega odmerka v urinu.

Razpolovni čas izločanja je pri psih približno 60 min, pri človeku 90-120 min.

Po intratekalni aplikaciji človeku, doseže jopamidol maksimalno koncentracijo v plazmi v 90-150 min, popolnoma pa se izloči v 24 urah.

V živalskem in človeškem organizmu se jopamidol ne presnavlja.

Porazdelitev

Stopnja vezave na serumske beljakovine je zanemarljiva.

Biotransformacija:

Ni podatkov o biotransformaciji.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Rezultati študije kažejo, da pri psih, ki so prejeli, dva ali štiri-krat večji odmerek jopamidola od odmerka, ki je predviden za klinično uporabo, lahko pride do prehodne bradikardije in hipotenzije, katerima sledi blaga hipertenzija in povečanje dihalne frekvence. Ti učinki so se izkazali za reverzibilne v 2-4 minutah po prenehanju aplikacije.

Študije vpliva na razmnoževanje so bile opravljene na podganah in kuncih v odmerkih, ki so bili 2,7 in 1,4-krat večji od največjega priporočenega odmerka za človeka (1,48 g J/kg) in niso odkrile dokazov zmanjšane plodnosti ali poškodbe ploda zaradi jopamidola.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
dinatrijev kalcijev edetat
klorovodikova kislina (za uravnavo pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti kontrastnega sredstva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Kontrastno sredstvo Iopamiro je v brezbarvnih steklenicah tip I z zamaškom iz elastomernega materiala in aluminijasto zaporo s plastično potezno ploščico.

Iopamiro 300 mg /ml raztopina za injiciranje

Škatla s steklenico s 30 ml raztopine za injiciranje.
Škatla s steklenico s 50 ml raztopine za injiciranje.
Škatla s steklenico s 100 ml raztopine za injiciranje.

Iopamiro 370 mg /ml raztopina za injiciranje

Škatla s steklenico s 30 ml raztopine za injiciranje.
Škatla s steklenico s 50 ml raztopine za injiciranje.
Škatla s steklenico s 100 ml raztopine za injiciranje.
Škatla s steklenico z 200 ml raztopine za injiciranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ko steklenico odpremo, moramo vsebino takoj uporabiti; neporabljeno vsebino zavržemo.
V izjemnih primerih, ko je embalaža izdelka poškodovana ali neustrezna, lahko pride v raztopini do kristalizacije. Takšnega izdelka ne uporabimo.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bracco Imaging s.p.a.
Via Egidio Folli 50
20134 Milano, Italija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00789/001-007

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11.03.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 06.10.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17.10.2022