

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Imeron 300 mg/ml raztopina za injiciranje

Imeron 350 mg/ml raztopina za injiciranje

Imeron 400 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Imeron 300 mg/ml raztopina za injiciranje

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 300 mg joda, kar ustreza 612,4 mg jomeprola.

Imeron 350 mg/ml raztopina za injiciranje

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 350 mg joda, kar ustreza 714,4 mg jomeprola.

Imeron 400 mg/ml raztopina za injiciranje

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 400 mg joda, kar ustreza 816,5 mg jomeprola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Kontrastno sredstvo Imeron je bistra raztopina za injiciranje. Kontrastno sredstvo Imeron je raztopina za injiciranje z naslednjimi fizikalno-kemijskimi lastnostmi glede na vsebnost joda:

Koncentracija joda mg/ml	Osmolalnost mosm/kg vode ($x \pm s.t95$)*		Viskoznost mPa.s ($x \pm s.t95$)
	37°C	20°C	37°C
300	521 ± 24	8,1 ± 0,7	4,5 ± 0,4
350	618 ± 29	14,5 ± 1,1	7,5 ± 0,6
400	726 ± 34	27,5 ± 2,3	12,6 ± 1,1
	*metoda s paro		

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kontrastno sredstvo je samo za diagnostične namene!

Iomeron 300 mg/ml raztopina za injiciranje

Intravenska urografija (pri odraslih in otrocih), periferna flebografija, CT možganov in telesa, kaverno-zografija, intravenska DSA, konvencionalna angiografija, intraarterijska DSA, angiokardiografija (pri odraslih in otrocih), konvencionalna selektivna koronarna arteriografija, intervencijska koronarna arteriografija, holangiografija, ERCP, artrografija, histerosalpingografija, fistulografija, diskografija, galaktografija, dakriocistografija, sialografija, retrogradna uretrografija, retrogradna pielo-ureterografija.

Iomeron 350 mg/ml raztopina za injiciranje

Intravenska urografija (pri odraslih in otrocih), CT telesa, intravenska DSA, konvencionalna angiografija, intraarterijska DSA, angiokardiografija (pri odraslih in otrocih), konvencionalna selektivna koronarna arteriografija, intervencijska koronarna arteriografija, artrografija, histerosalpingografija, fistulografija, galaktografija, retrogradna holangiografija, dakriocistografija, sialografija.

Iomeron 400 mg/ml raztopina za injiciranje

Intravenska urografija (pri odraslih osebah vključno pri bolnikih z ledvično poškodbo ali diabetesom), CT telesa, intraarterijska DSA, konvencionalna angiografija, angiokardiografija (pri odraslih in otrocih), konvencionalna selektivna koronarna arteriografija, intervencijska koronarna arteriografija, fistulografija, galaktografija, dakriocistografija, sialografija,

CT: računalniška tomografija

DSA: digitalna subtrakcijska angiografija

ERCP: endoskopska retrogradna holangiografija, pankreatografija

MCU: mikcijska cisto- uretrografija

4.2 Odmerjanje in način uporabe**Uporaba zdravila**

Odmerek in hitrost dajanja se lahko spreminja glede na klinične zahteve, uporabljeno tehniko, področje, ki se ga preiskuje, aparature, lahko pa se spreminja tudi glede na bolnikovo starost, telesno maso, srčno zmogljivost in bolnikovo splošno stanje.

Indikacija	Koncentracija mg (joda)/ml	Priporočeni odmerki
Intravenozna urografija	300, 350, 400	Odrasli: 50 – 150 ml Novorojenčki: 3 – 4,8 ml/kg Otroci < 1 leto: 2,5 – 4 ml/kg > 1 leto: 1 – 2,5 ml/kg
Periferna flebografija	300	Odrasli: 10 – 100 ml, ponoviti po potrebi ^{b)} (10 – 50 ml zgornje ekstremitete; 50 – 100 ml spodnje ekstremitete)
CT možganov	300	Odrasli: 50 – 200 ml Otroci ^a

CT telesa	300, 350, 400	Odrasli: 100 – 200 ml Otroci ^a
Kavernografija	300	Odrasli: do 100 ml
Intravenozna DSA	300, 350, 400	Odrasli: 100 – 250 ml Otroci ^a

Konvencionalna angiografija

Arteriografija zgornjih ekstremitet	300, 350	Odrasli ^b
Arteriografija pelvisa in spodnjih ekstremitet	300, 350, 400	Odrasli ^b
Abdominalna arteriografija	300, 350, 400	Odrasli ^b
Arteriografija descendentne aorte	300, 350	Odrasli ^b
Pulmonalna angiografija	300, 350, 400	Odrasli: do 170 ml
Cerebralna angiografija	300, 350	Odrasli: do 100 ml
Pediatrična arteriografija	300	Otroci: do 130 ml ^a
Intervencijsko	300, 350, 400	Odrasli ^b Otroci ^a

Intraarterijska DSA

<i>Cerebralno:</i>	300, 350	Odrasli: 30 – 60 ml za splošni pregled; 5 – 10 ml za selektivno injiciranje, otroci ^a
<i>Torakalno:</i>	300	Odrasli ^b : 20- 25 ml (aorta) po potrebi ponoviti, 20 ml (bronhialne arterije)
<i>Aortni lok:</i>	300, 350	Odrasli ^c
<i>Abdomen:</i>	300	Odrasli ^c
Aortografija	300, 350	Odrasli ^c
Translumbalna aortografija	300	Odrasli ^b
Periferna arteriografija	300	Otroci ^a
Intervencijsko	300	Odrasli: 10-30 ml za selektivno injiciranje do 250 ml Otroci ^a
Angiokardiografija	300, 350, 400	Odrasli ^b Otroci: 3-5 ml/kg
Konvencionatna selektivna	300, 350, 400	Odrasli: 4-10 ml arterijsko po potrebi ponoviti

koronarna arteriografija		
ERCP	300	Odrasli: do 100 ml
Artrografija	300, 350	Odrasli: do 10 ml za eno injiciranje
Histerosalpingografija	300, 350	Odrasli: do 35 ml
Fistulografija	300, 350, 400	Odrasli: do 100 ml
Diskografija	300	Odrasli: do 4 ml
Galaktografija	300, 350, 400	Odrasli: 0,15-1,2 ml za eno injiciranje
Dakriocistografija	300, 350, 400	Odrasli: 2,5-8 ml za eno injicir.
Sialografija	300, 350, 400	Odrasli: 1-3 ml za eno injiciranje
Retrogradna holangiografija	300, 350	Odrasli: do 60 ml
Retrogradna ureterografija	300	Odrasli: 20 – 100 ml
Retrogradna pielografija	300	Odrasli: 10-20 ml za eno injiciranje

^a = glede na telesno maso in starost

^b = ne prekoračiti 250 ml. Volumen posameznega injiciranja je odvisen od področja, ki se ga preiskuje

^c = ne prekoračiti 350 ml

Zaželeno je, da ima raztopina kontrastnega sredstva za intravaskularno preiskavo pri injiciranju telesno temperaturo.

Priporočilo v zvezi s prehrano –Bolnik se mora vzdržati uživanja hrane in pijače dve uri pred rentgensko preiskavo.

Pred uporabo se mora preveriti, da je primarna ovojnina in zapiranje medicinskega izdelka brez poškodb. Odvzem kontrastnega sredstva iz steklenice se izvaja v aseptičnih pogojih s sterilno injekcijsko iglo.

Pri intravaskularni aplikaciji kontrastnega sredstva in/ali s katetri in drugo opremo se mora ravnati aseptično.

Če se uporablja oprema za večkratno uporabo, se mora izredno skrbno paziti, da ne pride do kontaminacije s sledovi čistilnih sredstev.

4.3 **Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Intravaskularno dajanje

Točnih podatkov o kontraindikacijah pri uporabi neionskega uroangiografskega kontrastnega sredstva ni.

Preiskave rodil so kontraindicirane pri sumu na nosečnost ali potrjeni nosečnosti in pri akutnih vnetjih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

a) Splošno za vse vrste aplikacij

Diagnostični postopki, ki vključujejo uporabo kateregakoli radionepropustnega sredstva, se morajo izvajati pod vodstvom osebja, ki je predhodno usposobljeno in zmožno izvajati določene postopke na osnovi temeljnega znanja.

Upoštevajoč, da lahko pride do hudih neželenih učinkov, morajo biti na razpolago oprema za oživljanje in primerni medicinski ukrepi.

Uporaba kontrastnega sredstva mora biti omejena na primere, ko obstaja jasna indikacija za tako klinično preiskavo. To določimo na osnovi kliničnega statusa pacienta, še posebej glede na patologijo kardiovaskularnega, urinarnega in hepatobiliarnega sistema. Uporabi kontrastnega sredstva se je potrebno izogibati pri Waldenströmovi paraproteinemiji, multiplem mielomu in napredujočih jetrnih in/ali ledvičnih boleznih.

Kardioangiografski diagnostični postopki, ki vključujejo uporabo rentgenskih kontrastnih sredstev, se morajo izvajati v bolnišnicah, ki razpolagajo z ustrežno opremo za nujne primere in osebjem, ki je usposobljeno za intervencije pri življenjsko nevarnih stanjih.

Za ostale preiskave s kontrastnimi sredstvi, morajo biti radiološki oddelki, tako javni, kot zasebni, usposobljeni za takojšnje ukrepanje in opremljeni z ustrežno opremo in zdravili (Ambu balon za ventilacijo, kisik, antihistaminiki, vazokonstriktorji, kortikosteroidi...).

ERCP (endoskopska retrogradna holangiografija, pankreatografija)

Tveganje, povezano z ERCP postopki pri bolnikih z akutnim pankreatitisom (obstruktivnim ali neobstruktivnim), je treba skrbno oceniti glede na pričakovane koristi.

Uporaba pri posebnih populacijah:

Pediatrična populacija – Otroci, ki so mlajši od enega leta, posebej novorojenčki, so zelo občutljivi na motnje v ravnovesju elektrolitov in na hemodinamične spremembe. Paziti morate na uporabljen odmerek, izvedbo samega postopka in stanje bolnika.

Hipotiroidizem, ali prehodno zaviranje delovanja ščitnice lahko opazimo po izpostavljenosti jodiranim kontrastnim sredstvom.

Posebno pozornost je treba nameniti pediatričnim bolnikom, mlajšim od 3 let starosti, ker je lahko nezadostno delovanje ščitnice škodljivo za motorični, slušni in kognitivni razvoj ter lahko zahteva prehodno nadomestno zdravljenje s T4. Verjetnost pojavljanja hipotiroidizma pri bolnikih mlajših od 3 let, ki so bili izpostavljeni jodiranim kontrastnim sredstvom so poročali med 1,3 % in 15 %, odvisno od starosti preiskovancev in odmerka jodiranega kontrastnega sredstva, pogosteje pa se pojavlja pri novorojenčkih in nedonošenčkih. Delovanje ščitnice je treba oceniti pri vseh pediatričnih bolnikih, mlajših od 3 let, po izpostavljenosti jodiranim kontrastnim sredstvom. Če se odkrije hipotiroidizem, je treba razmisliti o potrebi po zdravljenju in spremljati delovanje ščitnice, dokler se ne normalizira.

Starejše osebe – Pri starejših osebah je tveganje za reakcije na kontrastno sredstvo povečano, še prav posebej pri uporabi velikih odmerkov. Večja verjetnost za obstoj nevroloških boleznin in resne žilne bolezni, predstavlja še bolj otežujoč dejavnik.

Uporaba pri bolnikih z določenim patološkim stanjem

Preobčutljivost na jodirana kontrastna sredstva – Preobčutljivost ali pretekli neželeni učinki pri uporabi jodiranih kontrastnih sredstev, povečujejo tveganje za ponovni pojav hudih reakcij tudi pri neionskih sredstvih.

Alergične predispozicije – Splošno je znano, da so neželeni učinki pri uporabi jodiranih kontrastnih sredstev pogostejši pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam, kot je seneni nahod, koprivnica in alergije na hrano.

Bolniki z astmo – Bolniki, ki jemljejo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, še posebej bolniki z astmo, imajo lahko nižji prag za bronhospazem in se slabše odzivajo na zdravljenje z agonisti beta in adrenalinom, zaradi česar je lahko potrebna uporaba višjih odmerkov adrenalina.

Pri teh bolnikih je potrebna dodatna previdnost.

Delovanje ščitnice in preverjanje delovanja ščitnice – Majhna količina prostega anorganskega joda, ki bi bil lahko prisoten v kontrastnem sredstvu, bi lahko imela določen vpliv na ščitnično funkcijo: ta pojav je bolj poudarjen pri bolnikih z latentnim ali očitnim hipertireoidizmom ali golšavostjo. O hipertireoidizmu ali celo krizah ščitnične funkcije poročajo tudi po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva.

Pri omenjenih bolnikih je potrebna posebna previdnost.

b) Intraarterijska in intravenska aplikacija

Uporaba pri bolnikih s posebnimi patološkimi stanji

Okvara ledvic – Predhodno obstoječa okvara ledvic lahko poveča nagnjenost k akutni ledvični disfunkciji po dajanju kontrastnega sredstva. Preventivni ukrepi obsegajo: identifikacijo visoko rizičnih bolnikov; zagotovitev ustrezne hidratacije pred dajanjem kontrastnega sredstva, po možnosti z i.v. infuzijo pred in med postopkom, in dokler se kontrastno sredstvo ne izloči preko ledvic; izogibati se, kadar je to možno, dajanju nefrotoksičnih zdravil ali večjih operacij in posegov kot je ledvična angioplastika, dokler se kontrastno sredstvo ne izloči; odložiti nove preiskave s kontrastnim sredstvom do povratka ledvične funkcije v stanje pred preiskavo.

Pri bolniku na dializi naj se preiskava opravi s kontrastnim sredstvom, ki se ga dializira lažje kot jomeprol.

Diabetes mellitus – Diabetična nefropatija je lahko vzrok za ledvično insuficienco po intravaskularnem dajanju kontrastnega sredstva. To lahko povzroči laktacidozo pri bolnikih, ki jemljejo bigvanide (glejte poglavje 4.5).

Feokromocitom – Pri rentgenskih preiskavah z intravaskularno aplikacijo kontrastnega sredstva, lahko pri bolnikih s feokromocitomom pride do hude, občasno nenadzorovane hipertenzivne krize. Pri teh bolnikih se priporoča predhodno zdravljenje z antagonistami alfa in beta-receptorjev.

Miastenija gravis – Dajanje jodiranega kontrastnega sredstva lahko poslabša stanje boleznin in simptome miastenije.

Srčna obolenja in pljučna hipertenzija– Pri osebah z resnimi kardiovaskularnimi obolenji, še posebej pa pri bolnikih s srčno odpovedjo in koronarno arterijsko boleznijo, obstaja povečano tveganje za pojav resnih neželenih učinkov.

Intravaskularno injiciranje kontrastnega sredstva lahko povzroči pljučni edem pri bolnikih z začetno srčno odpovedjo, medtem, ko dajanje pri pljučni hipertenziji in obolenju srčnih zaklopk lahko vodi do izrazitih hemodinamičnih sprememb.

Ishemične elektrokardiografske spremembe in večje aritmije so bolj običajne pri starejših bolnikih in pri bolnikih z že obstoječim srčnim obolenjem: njihova pogostnost in resnost sta povezani z resnostjo srčnega obolenja.

Nevrološki simptomi – Pri intravaskularni administraciji kontrastnega sredstva, je treba posvetiti posebno pozornost bolnikom z boleznimi možganov. Prisotnost intrakranialnih tumorjev ali metastaz in v preteklosti epilepsija, lahko povečajo verjetnost za pojav epileptičnih napadov.

Nevrološki simptomi zaradi degenerativnih, ishemičnih, vnetnih ali neoplastičnih cerebrovaskularnih patologij, se zaradi aplikacije kontrastnega sredstva lahko poslabšajo. Taki bolniki imajo povečano tveganje za prehodne nevrološke zaplete.

Intravaskularno injiciranje kontrastnega sredstva lahko povzroči vazospazem in posledične ishemije.

Alkoholizem – Eksperimentalno in klinično je dokazano, da akutni in kronični alkoholizem poveča permeabilnost hematoencefalne bariere. To olajša prehod jodiranih snovi v možgansko tkivo, kar lahko vodi do motenj centralno živčnega sistema. Alkoholizem lahko zniža prag epileptičnega napada.

S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija - Pri uporabi jomeprola so poročali o encefalopatiji (glejte poglavje 4.8).

S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija se lahko kaže s simptomi in znakinenevrološke disfunkcije, kot so denimo glavobol, motnje vida, kortikalna slepota, zmedenost, epileptični napadi, izguba koordinacije, hemipareza, afazija, izguba zavesti, koma in možganskiedem. Do teh simptomov in znakov lahko pride v nekaj minutah ali nekaj urah po aplikaciji jomeprola, običajno pa minejo v nekaj dneh.

Pri bolnikih s stanji, ki motijo integriteto krvno-možganske pregrade, kar lahko potencialno privede do povečane prepustnosti kontrastnega sredstva skozi krvno-možgansko pregrado in povečanega tveganja za encefalopatijo, je treba kontrastno sredstvo uporabljati previdno. Če sumite na s kontrastnim sredstvom povzročeno encefalopatijo, prenehajte z dovajanjem jomeprola in začnite z ustreznim zdravljenjem.

Hudi neželeni učinki na koži – O hudih neželenih učinkih na koži (SCAR), vključno s Stevens-Johnsonov sindromom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), in reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko ogrožajoči ali smrtne, so poročali pri bolnikih, ki so jemali jodirana kontrastna sredstva (glejte poglavje 4.8). 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 Iomeron. Če je bolnik pri uporabi kontrastnega sredstva Iomeron razvil hude neželene učinke na koži, kot so SJS, TEN, AGEP ali DRESS se temu bolniku v prihodnje kontrastno sredstvo Iomeron ne sme več dajati.

Odvisnost od zdravila – Tudi odvisnost od zdravil lahko zniža prag epileptičnega napada.

Previdnostni ukrepi pri uporabi

- **Bolnik**

Hidratacija – Bolnik mora biti zadostno hidriran, pred in po injiciranju kontrastnega sredstva se mora urediti vsako pomembno vodno ali elektrolitsko neravnovesje. 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.

Premedikacija – Pri bolnikih s feokromocitomom se priporoča premedikacijo z antagonistami alfa - receptorjev zaradi tveganja pojava krize krvnega tlaka.

Preobčutljivost – Pri bolnikih z nagnjenjem k alergijam, ugotovljeno preobčutljivostjo na jodirana kontrastna sredstva in/ali pozitivno anamnezo za astmo, se za preprečevanje možnih anafilaktičnih reakcij priporoča premedikacija z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi.

Anksioznost – Izrazita stanja razburjenja, tesnobe in neugodja lahko povečajo možnost neželenih učinkov pri uporabi kontrastnega sredstva. V takih primerih je priporočljivo dajanje pomirjeval.

Sočasno jemanje zdravil – Antikonvulzivne terapije se ne sme prekiniti in mora potekati v optimalnih odmerkih.

- **Postopek preiskave**

Koagulacija, rokovanje s katetrom – Motnja normalnih fizioloških funkcij je pri uporabi neionskih kontrastnih sredstev običajno izredno nizka. V primerjavi z ionskimi kontrastnimi sredstvi, imajo neionska kontrastna sredstva nižjo *in-vitro* antikoagulacijsko aktivnost. Medicinsko in drugo bolnišnično osebje, ki izvaja vaskularno kateterizacijo, mora biti na to opozorjeno in mora izvajati angiografsko preiskavo tako, da je tveganje za pojav tromboze in embolije zaradi samega postopka čim manjše. Postopek mora vključevati spiranje katetra s fiziološko raztopino (po potrebi z dodatkom heparina).

Opazovanje bolnika

Intravaskularna aplikacija - med intravaskularno aplikacijo kontrastnega sredstva mora biti preiskovanec, če je le mogoče v ležečem stanju. Bolnika je potrebno nadzirati še najmanj 30 minut po aplikaciji.

Preizkus na preobčutljivost – Reakcij na kontrastno sredstvo se s testom na preobčutljivost ne more napovedati.

Tveganje ekstravazacije – Pri dajanju injekcije kontrastnega sredstva je potrebna posebna pazljivost, da se prepreči ekstravazacija. To je posebno pomembno pri bolnikih z resnimi arterijskimi ali venskimi boleznimi.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Da bi preprečili, pojav laktacidoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo s peroralnimi antidiabetiki iz razreda bigvanidov (metformin), je treba zdravljenje z njimi prekiniti, v naslednjih primerih; pred intraarterijskem dajanjem kontrastnega sredstva pri prvem prehodu skozi ledvice, pri bolnikih kjer je eGFR nižji od 30 ml/min/1,73m² in prejemajo intravensko kontrastno sredstvo, ali intraarterijsko kontrastno sredstvo pri drugem 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.

Alergijske reakcije na kontrastna sredstva so bolj pogoste in se lahko pokažejo kot zapoznele reakcije pri bolnikih z imuno-modulatorji, kot je interlevkin-2 (IL-2).

Razmislite o prekinitvi zdravljenja z zdravili, ki znižajo prag za epileptične napade, do 24 ur pri bolnikih z motnjami krvno-možganske pregrade (glejte Nevrološki simptomi v poglavju 4.4).

Inkompatibilnost z drugimi zdravili – Da se prepreči inkompatibilnosti, se kontrastnega sredstva ne sme nikoli mešati z drugimi zdravili.

Testi delovanja ščitnice Kontrastno sredstvo, ki vsebuje jod, lahko vpliva na test delovanja ščitnice. Rezultati testov »Vezava joda na protein« in »Kopičenje radioaktivnega joda« morda ne prikazujejo pravilno tiroidne funkcije v času dveh tednov po dajanju jodiranega kontrastnega sredstva. V takem primeru je priporočljivo preveriti delovanje ščitnice s testiranjem T₃ in skupnega ali prostega tiroksina T₄.

Peroralna holecistografska sredstva – Sodobna literatura ne poroča o dokazih za interakcijo kontrastnih sredstev, ki se izločajo prek ledvic, s peroralnimi holecistografskimi sredstvi.

Laboratorijski testi – Visoke koncentracije kontrastnega sredstva v serumu in urinu lahko vplivajo na rezultate laboratorijskih testov za bilirubin, proteine ali anorganske snovi (npr. železo, baker, kalcij, fosfat).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih niso pokazale teratogenosti ali toksičnosti za zarodek. Kot pri drugih neionskih kontrastnih sredstvih tudi tukaj ni ustreznih študij pri nosečnicah, ki bi lahko potrdile varnost tudi za človeka. Kadarkoli je možno, se moramo med nosečnostjo izogibati izpostavljanju sevanju, bodisi z ali brez uporabe kontrastnega sredstva. Zdravnik mora v takem primeru dobro pretehtati dobrobit kontrastne preiskave glede na morebitna tveganja za bolnico.

Pri novorojenčkih, kateri so bili v maternici izpostavljeni jomeprolu, je priporočljivo spremljati delovanja ščitnice (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Jomeprol se izloča v materino mleko, vendar pa so škodljive posledice za otroke, pri terapevtskih odmerkih, malo verjetne.

Jodirana kontrastna sredstva se izločajo s človeškim mlekom v zelo majhnih količinah in iz izkušenj sklepajo, da ni škodljivih vplivov na dojenčka. Dojenja ni potrebno prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni znanega učinka na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so običajno blagi do zmerni in prehodni, vendar pa so poročali tudi o hudih in smrtno nevarnih reakcijah, katere so včasih vodile v smrt. V večini primerov se pojavijo v nekaj minutah po odmerjanju, vendar se včasih lahko pojavijo tudi kasneje.

Anafilaksa (anafilaktoidna/preobčutljivostna reakcija) se lahko pojavi v obliki različnih simptomov in redko se pri enem bolniku pojavijo vsi simptomi. Po 1 do 15 minutah (redko po dveh urah) začne bolnik tožiti, da se počuti nenormalno, tesnobno, preplašeno, vročično, s povečanim znojenjem, vrtoglavico, solzenjem, nahodom, razbijanjem srca, parestezijo, srbenjem, razbijanjem v glavi, bolečino in stiskanje v grlu in žrelu, disfagijo, kašljanjem, kihanjem, koprivnico, rdečico in rahlo lokalno oteklino ali angio edemom in dispnejo zaradi edema jezika in grla in/ali laringospazem s sopenjem in bronhospazem.

Poročali so tudi o slabosti, bruhanju, trebušni bolečini in diareji.

Te reakcije, ki se pojavijo neodvisno od apliciranega odmerka ali od poti aplikacije, predstavljajo prve znake cirkulatornega kolapsa.

Dajanje kontrastnega sredstva se mora v takem primeru takoj prekiniti in po potrebi takoj pričeti s specifičnim intravenoznim zdravljenjem.

Resne reakcije se nanašajo na kardiovaskularni sistem, kot na primer vazodilatacija z izrazito hipotenzijo, tahikardijo, cianozo in izgubo zavesti, ki lahko napreduje v respiratorni in/ali srčni arest in smrt. Ti dogodki se lahko hitro pojavijo in zahtevajo agresivno kardio-pulmonalno oživljanje.

Primarni cirkulatorni kolaps se lahko pojavi kot edini in/ali začetni pojav brez respiratornih simptomov ali brez drugih znakov ali zgoraj opisanih simptomov.

Klinične študije

Neželeni učinki, ki izhajajo iz kliničnih preskušanj izvedenih na 4920 odraslih bolnikih in iz post-marketingškega spontanega poročanja, so razvidni v spodnjih tabelah, razvrščeni po pogostnosti in po MedDRA klasifikaciji organskih sistemov.

V vsaki pogostnostni skupini, so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

4.8.1 Intravaskularna aplikacija

4739 odraslih bolnikih je sodelovalo v kliničnih preskušanjih z intravaskularno aplikacijo jomeprola.

Odrasli

Organski sistem /pogostnost	Neželeni učinki			
	Klinična preskušanja			Spontano poročanje
	Pogosti	Občasni	Redki	Pogostost ni

Iomeron

	(≥1/100 do <1/10)	(≥1/1.000 do <1/100)	(≥1/10.000 do <1/1.000)	znana*
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>				Trombocitopenija, Hemolitična anemija
<i>Bolezni imunskega sistema</i>				Anafilaktoidna reakcija
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>				Hipertiroidizem
<i>Psihiatrične motnje</i>				Anksioznost Stanje zmedenosti
<i>Bolezni živčevja</i>		Omotica Glavobol	Presinkopa	Koma Prehodni ishemični napad (TIA) Cerebrovaskularne motnje Paraliza Sinkopa Konvulzija Izguba zavesti Disartrija Parestezija Amnezija Zaspanost Nenormalen okus Parozmija S kontrastnim sredstvom povzročena encefalopatija***
<i>Očesne bolezni</i>				Prehodna slepota Motnje vida Konjunktivitis Povečano solzenje Fotopsija
<i>Srčne bolezni</i>			Bradikardija Tahikardija	Srčni zastoj Miokardni infarkt Srčno popuščanje Angina pectoris Aritmija Ventrikularne ali atrijske fibrilacije Atrioventrikularni blok

Imeron

				Ekstrasistola
<i>Žilne bolezni</i>		Hipertenzija	Hipotenzija	Cirkulatorni kolaps ali šok Zardevanje Bledica Cianoza Tromboza koronarnih arterij Emboliya koronarnih arterij Vazospazem**** Ishemia****
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>		Dispneja		Zaustavitev dihanja Akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS) Pljučni edem Edem grla Edem žrela Bronhospazem Astma Kašelj Nelagodje v žrelu Nelagodje v grlu Rinitis Disfonija
<i>Bolezni prebavil</i>		Bruhanje Navzea		Driska Bolečina v trebuhu Povečano izločanje slin, Disfagija Povečanje žleze slinavke Inkontinenca blata
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		Eritem Urtikarija Srbenje	Izpuščaji	Akutna generalizirana eksantematозна pustuloza Angioedem Povečano znojenje Stevens-Johnsonov sindrom Toksična epidermalna nekroliza Multiformni eritem

Iomeron

				Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>			Bolečina v hrbtu	Artralgiya
<i>Bolezni sečil</i>				Akutna poškodba ledvic*****
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	Občutek vročine	Bolečina v prsih, Boleč in vroč občutek na mestu injiciranja	Astenija Mrzlica Zvišana telesna temperatura	Reakcija na mestu injiciranja** Lokalna hladnost Slabo počutje Žeja
<i>Preiskave</i>			Zvišanje kreatinina v krvi	Elevacija ST spojnice v elektrokardiogramu Nenormalni elektrokardiogram

*Ker reakcije niso bile opažene v kliničnih preskušanjih s 4515 bolniki, je najboljša ocena ta, da je njihov relativni pojav redek ($\geq 1 / 10,000$ do $<1 / 1000$).

Najustrežnejši izraz po MedDRA se uporablja za opis neke reakcije in njenih simptomov in s tem povezanih pogojev.

**Reakcije na mestu injiciranja obsegajo bolečino na mestu injiciranja in oteklino. V večini primerov so posledica ekstravazacije kontrastnega sredstva. Te reakcije so ponavadi prehodne in bolnik po njih okreva brez posledic. Poročali so o primerih ekstravazacije z vnetjem, kožni nekrozi ter celo o razvoju kompartment sindroma.

***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.

****Vazospazem in posledična ishemija sta bila opažena med intraarterijskim injiciranjem kontrastnega sredstva, še zlasti pri koronarni in cerebralni angiografiji, pogosto postopkovno povezana in lahko povzročena s konico katetra ali presežnim katetrskim tlakom.

*****Lahko se pojavi prehodna odpoved ledvic z oligurijo, proteinurijo in povečanim kreatininom v serumu, zlasti pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. V primeru ekstravazalne injekcije, se lahko v redkih primerih razvije tkivna reakcija.

Pediatrična populacija

Na voljo so omejene izkušnje pri otrocih. Klinično preskušanje pediatričnih varnostnih podatkov vključuje 167 bolnikov. Varnostni profil jomeprola je podoben pri otrocih in odraslih.

Prehodni hipotiroidizem se lahko pojavi pri novorojenčkih, zlasti pri nedonošenčkih ali novorojenčkih z nizko porodno maso in otrocih (0-3 let), kadar so izpostavljeni jomeprolu.

4.8.2 Aplikacija v telesne votline

Po injiciranju jodiranega kontrastnega sredstva v telesne votline, se večina reakcij pojavi nekaj urah po aplikaciji le-tega, zaradi počasne absorpcije z mesta administracije.

Po ERCP (endoskopska retrogradna holangiopankreatografija) se običajno pojavi povečanje krvne amilaze. Zelo redko poročajo o pankreatitisu.

Reakcije o katerih poročajo pri artrografiji in fistulografiji so običajno iritativne manifestacije že obstoječega tkivnega vnetja.

Preobčutljivostne reakcije so redke, v glavnem blage, v obliki kožnih reakcij, vendar ne moremo izključiti možnosti pojava resnih anafilaktoidnih reakcij. Po histerosalpingografiji se lahko podobno kot pri drugih jodiranih kontrastnih sredstvih, pojavi medenična bolečina in slabost.

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 tveganjem 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 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko vodi do življenjsko nevarnih neželenih učinkov, vezanih pretežno na kardiovaskularni in pulmonarni sistem. Posegi pri predoziranju so usmerjeni v ohranjanje vseh vitalnih funkcij in v simptomatsko zdravljenje. Jomeprol se ne veže na plazemske ali serumske beljakovine in se torej lahko iz telesa odstrani z dializo. Pri vstopu kontrastnega sredstva v intrakranialni prostor, se po oceni uvede profilaktično antikonvulzivno zdravljenje z diazepamom ali barbiturati-peroralno 24 do 48 ur.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevska skupina: rentgensko kontrastno sredstvo, vodotopno, nefrotropno, nizke molalnosti.

Oznaka ATC: V08AB10

Jomeprol, *N,N'*-bis(2,3-dihidroksipropil)-5-[(hidroksiacetil)-metilamino]-2,4,6-trijodo-1,3-benzendikarboksamid, aktivna učinkovina iomeron je trijodirano kontrastno sredstvo, neionsko, vodotopno, z molekulsko maso 777,09, namenjeno rentgenskim preiskavam.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Intravaskularna aplikacija

Farmakokinetika, toleranca in učinkovitost jomeprola v raztopini, ki vsebuje do 400 mg joda/ml, sta vrednoteni na zdravih prostovoljcih in bolnikih, na preiskavah: urografija, angiografija, računalniška tomografija (CT) in na preiskavah telesnih votlin.

Klinično pomembnih sprememb vrednosti laboratorijskih testov in vitalnih parametrov niso opazili.

Farmakokinetika jomeprola po intravenski aplikaciji, opisana z dvoprostornim modelom, kaže hitro fazo porazdelitve in počasnejšo fazo eliminacije zdravila. Pri 18 zdravih prostovoljcih s povprečno biološko razpolovno dobo, sta fazi porazdelitve in eliminacije izračunani na približno 23 ± 14 (s) min in 109 ± 20 (s) min.

Jomeprol se izloča pretežno po renalni poti. Pri normalni ledvični funkciji, je izločanje jomeprola z urinom, izraženo kot odstotek intravenskega odmerka, približno od 24% do 34% v 60 minutah, 84% v 8 urah, 87% v 12 urah in 95% v času od 24 do 96 ur po aplikaciji.

Zmanjšano ledvično delovanje

Pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem je biološka razpolovna doba podaljšana glede na stopnjo ledvične okvare.

Jomeprol se ne veže na serumske ali plazemske beljakovine

5.3 Predklinični podatki o varnostni

Predklinični podatki o varnosti jomeprola, toksičnost ponavljajočih se odmerkov, genotoksičnost in toksičnost za razmnoževanje ne kažejo posebne nevarnosti za človeka.

Predklinične študije so bile narejene le pri zelo veliki izpostavljenosti v primerjavi z maksimalnim odmerkom pri človeku in so torej nepomembne za klinično uporabo.

Rezultati, dobljeni na testih pri podganah, miših in psih, so pokazali, da je akutna toksičnost jomeprol, po intraarterijski in intravenski aplikaciji primerljiva ali nižja od toksičnosti drugih neionskih kontrastnih sredstev. Podobno velja za dobro sistemsko toleranco pri ponavljajočih odmerjanjih pri podganah in psih.

Vrednosti LD₅₀ za jomeprol izraženo v g(jod)/kg in (interval zaupanja 95%)

Aplikacija:

- intravenozna:

19,9 (19,3 – 20,5) (miš)

14,5 (13,2 – 16,0) (podgana)

> 12,5 (pes)

- intraperitonealno:

26,1 (23,3 – 29,2) (miš)

10 (8,9 – 11,3) (podgana)

- intracerebroventrikularno:

- 1,4 (1,3 – 1,6) (miš)
- intracisternalno:
 - > 1,2 (podgana)
- intrakarotidno:
 - 5,8 (4,64 – 7,25) (podgana)

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Pomožne snovi: trometamol, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

Zaradi morebitne inkompatibilnosti se kontrastnih sredstev ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Čeprav je občutljivost jomeprola na rentgenske žarke nizka, je priporočljivo hraniti izdelek zavarovan pred ionizirajočim sevanjem.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Kontrastno sredstvo Iomeron je v brezbarvnih steklenicah (steklo hidrolitske odpornosti tipa I ali II) z zamaškom iz elastomernega materiala in aluminijasto zaporo s plastično potezno ploščico. Steklenice so v kartonastih škatlah.

Iomeron 300 mg/ml raztopina za injiciranje

- Steklenica s 50 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica s 100 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica z 200 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica s 500 ml raztopine za injiciranje

Iomeron 350 mg/ml raztopina za injiciranje

- Steklenica s 50 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica s 100 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica z 200 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica s 500 ml raztopine za injiciranje

Iomeron 400 mg/ml raztopina za injiciranje

- Steklenica s 50 ml raztopine za injiciranje
- Steklenica s 100 ml raztopine za injiciranje

Steklenica z 200 ml raztopine za injiciranje

Steklenica s 500 ml raztopine za injiciranje

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila za parenteralno uporabo se mora pregledati pred uporabo, če ne vsebujejo suspendiranih delcev in če ni prišlo do spremembe barve, če to dopuščajo raztopina in ovojnina.

Ne uporabiti raztopine, ki je spremenila barvo ali so v njej prisotni suspendirani delci.

Iz ene pakirane enote kontrastnega sredstva se ne sme odvzeti več odmerkov. Gumijast zamašek se ne sme prebosti več kot enkrat. Za prebadanje zamaška in odvzem kontrastnega sredstva je priporočena uporaba ustrezne kanile. Kontrastno sredstvo se mora posesati v brizgo neposredno pred uporabo in se ne sme razredčiti. Neuporabljen preostanek kontrastnega sredstva pri eni preiskavi se mora zavreči skupaj s cevmi za povezavo.

Vsak ostanek kontrastnega sredstva v brizgi se mora zavreči.

Spoštovati se mora vsa dodatna navodila proizvajalca sistema za injiciranje ali opreme.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bracco Imaging s.p.a.

Via Egidio Folli 50

20134 Milano

Italija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/99/00787/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21.12.1999

Datum zadnjega podaljšanja: 12.01.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.09.2023