

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IOMERON 150 mg I/ml, injektioneste, liuos
IOMERON 200 mg I/ml, injektioneste, liuos
IOMERON 250 mg I/ml, injektioneste, liuos
IOMERON 300 mg I/ml, injektioneste, liuos
IOMERON 350 mg I/ml, injektioneste, liuos
IOMERON 400 mg I/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml Iomeronia sisältää:

Injektioneste 150 mg I/ml: 306 mg jomeprolia vastaten 150 mg jodia.
Injektioneste 200 mg I/ml: 408 mg jomeprolia vastaten 200 mg jodia.
Injektioneste 250 mg I/ml: 510 mg jomeprolia vastaten 250 mg jodia.
Injektioneste 300 mg I/ml: 612 mg jomeprolia vastaten 300 mg jodia.
Injektioneste 350 mg I/ml: 714 mg jomeprolia vastaten 350 mg jodia.
Injektioneste 400 mg I/ml: 816 mg jomeprolia vastaten 400 mg jodia.

Jomeprolia sisältävien varjoaineiden osmolaliteetti ja viskositeetti on muihin ionisoitumattomiin varjoaineisiin verrattuna erityisen matala. Jomeprolia on valmistettu useina pitoisuuksina (ad 400 mg jodia/ml). IOMERON-injektionesteiden eri vahvuuksien fysikaalis-kemialliset ominaisuudet ovat seuraavat:

Jodipitoisuus mg/ml	Tiheys g/ml		Osmolaliteetti mOsm/kg H ₂ O	Viskositeetti mPa.s	
	20°C	37°C		20°C	37°C
150	1,2	1,2	301	2,0	1,4
200	1,2	1,2	362	3,1	2,0
250	1,3	1,3	435	4,9	2,9
300	1,3	1,3	521	8,1	4,5
350	1,4	1,4	618	14,5	7,5
400	1,4	1,4	726	27,5	12,6

Injektionesteiden pH on 6,5–7,2.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas vesiliuos värittömissä injektiopulloissa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ionisoitumaton röntgenvarjoaine, jonka käyttöalueet ovat seuraavat:

Laskimonsisäisesti: Urografia (aikuiset ja lapset), perifeerinen flebografia, digitaalinen subtraktioflebografia, digitaalinen subtraktioangiografia (DSA), tietokonetomografia (kallo ja kokovartalo), kavernosografia.

Valtimonsisäisesti: Angiokardiografia (aikuiset ja lapset), selektiivinen koronaariarteriografia, interventiokoronaariarteriografia, angiografia, digitaalinen subtraktioangiografia.

Kehononteloihin: Retrogradinen uretrografia, retrogradinen pyeloureterografia, endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia (ERCP), mikturitio kystouretrografia (aikuiset ja lapset), kolangiografia, retrogradinen kolangiografia, artrografia, hysterosalpingografia, fistulografia, sialografia, diskografia, galaktografia ja dakryokystografia.

Subaraknoidaalisesti: Myelografia.

(Yksityiskohdat ks. kohta 4.2)

4.2 Annostus ja antotapa

Annos riippuu potilaan tilasta, tutkimuksen laadusta ja käytetystä tutkimusmenetelmästä. Alla annetut annokset ovat suositellut kerta-annokset 70 kilogrammaa painavalle henkilölle.

Indikaatio	Pitoisuus mg I/ml	Annostusehdotus	
Laskimoon:			
Laskimourografia	250, 300, 350, 400	Aikuiset:	50–150 ml
		Vastasyntyneet	3–4,8 ml/kg
		Imeväiset:	2,5–4 ml/kg
		Lapset/Nuoret ^a :	1–2,5 ml/kg
Infusiourografia	150	Aikuiset:	250 ml
		Lapset/Nuoret ^a :	
Perifeerinen flebografia	200, 250, 300	Aikuiset:	10–100 ml, toistetaan ^b tarvittaessa (10–50 ml yläraajat) (50–100 ml alaraajat)
DS flebografia	150, 200	Aikuiset:	10–100 ml, toistetaan ^b tarvittaessa (10–50 ml yläraajat) (50–100 ml alaraajat)
Pään TT	150, 200, 250, 300	Aikuiset:	50–200 ml
		Lapset/Nuoret ^a	
Kokovartalon TT	150, 200, 250, 300, 350, 400	Aikuiset:	100–200 ml
		Lapset/Nuoret ^a :	
Kavernosografia	150,200, 300	Aikuiset:	≤ 100 ml
Laskimo-DSA	250, 300, 350, 400	Aikuiset:	100–250 ml
		Lapset/Nuoret ^a :	
Valtimoon:			
Konventionaalinen angiografia			
Yläraajojen arteriografia	300, 350	Aikuiset ^b :	
Lantion ja alaraajojen arteriografia	300, 350, 400	Aikuiset ^b :	
Vatsan arteriografia	300, 350, 400	Aikuiset ^b :	
Laskevan aortan arteriografia	300, 350	Aikuiset ^b :	
Pulmonaalinen angiografia	300, 350, 400	Aikuiset:	≤ 170 ml
Aivojen angiografia	300, 350	Aikuiset:	≤ 100 ml
Pediatriinen arteriografia	300	Lapset ^a :	≤ 130 ml
Interventionaalinen arteriografia	300, 350, 400	Aikuiset ^b :	
		Lapset/Nuoret ^a :	
Valtimo-DSA			

Aivot	150, 200, 300, 350	Aikuiset:	30–60 ml (yleiskuva) 5–10 ml (selektiivinen)
		Lapset/Nuoret ^a :	
Thorax	200, 300	Aikuiset ^b :	20–25 ml (aortta) toistetaan tarvittaessa 20 ml (bronkusvaltimot)
Aortankaari	150, 200, 300, 350	Aikuiset ^c :	
Vatsa	150, 200, 250, 300	Aikuiset ^c :	
Aorttografia	150, 200, 300, 350	Aikuiset ^c :	
Translumbaalinen aorttografia	150, 200, 300	Aikuiset ^b :	
Perifeerinen arteriografia	150, 200, 250, 300	Aikuiset:	5–10 ml selektiiviset injektiot ad 250 ml
		Lapset/Nuoret ^a :	
Interventionaalinen arteriografia	150, 200, 300	Aikuiset:	10–30 ml selektiiviset injektiot ad 250 ml
		Lapset/Nuoret ^a :	
Angiokardiografia	300, 350, 400	Aikuiset ^b :	
		Lapset/Nuoret ^a :	3–5 ml/kg
Konventionaalinen selektiivinen koronaariarteriografia	300, 350, 400	Aikuiset:	4–10 ml valtimoa kohti, toistetaan tarvittaessa
<u>Kehon onteloihin</u>			
ERCP	150, 200, 300	Aikuiset:	≤ 100 ml
Artrografia	200, 300, 350	Aikuiset:	≤ 10 ml/injektio
Hysterosalpingografia	200, 300, 350	Aikuiset:	≤ 35 ml
Fistulografia	300, 350, 400	Aikuiset:	≤ 100 ml
Diskografia	300	Aikuiset:	≤ 4 ml
Galaktografia	300, 350, 400	Aikuiset:	0,15–1,2 ml/injektio
Dakryokystografia	300, 350, 400	Aikuiset:	2,5–8 ml/injektio
Sialografia	300, 350, 400	Aikuiset:	1–3 ml/injektio
Mikturitio kystourethrografia (MCU)	150	Aikuiset:	100–250 ml
Lasten MCU	150	Lapset/Nuoret ^a :	40–210 ml
Retrogradinen kolangiografia	200, 300, 350	Aikuiset:	≤ 60 ml
Retrogradinen uretrografia	200, 300	Aikuiset:	20–100 ml
Retrogradinen pyeloureterografia	200, 300	Aikuiset:	10–20 ml/injektio
<u>Intratekaalinen:</u>			
Myelografia	300	Aikuiset	8–15 ml ^d

a = painon ja iän mukaan

b = Enintään 250 ml. Injektion suuruus riippuu tutkittavasta suonialueesta.

c = Enintään 350 ml

d = Intratekaalisesti annosteltuna annos ei saa ylittää 4500 mg.

Määritelmät:

Vastasyntyneet: 0–27 päivän ikäiset

Imeväiset: 28 päivän–12 kuukauden ikäiset

Lapset/Nuoret: 1–17-vuotiaat

Ellei lääkäri ole toisin ohjeistanut, tutkimuspäivänä voi noudattaa normaalia ruokavaliota.

Laskimonsisäinen käyttö: Varjoaine tulee annostella mikäli mahdollista makuulla olevalle potilaalle. Ammattitaitoista henkilökuntaa ja ensiapuvälineitä tulee olla saatavilla ja potilaan tulee olla tarkkailussa ainakin 30 minuuttia annostelun jälkeen.

On tärkeää tarkastaa, että kanyyli on oikein asetettu, jotta minimoidaan riski injektio-liuoksen annostelusta suonen viereen.

Annosteluun liittyvän tromboosi- tai emboliariskin minimoimiseksi tulee kiinnittää huomiota angiografiatekniikkaan ja siihen, että katetri huuhdellaan natriumkloridiliuoksella 9 mg/ml (tarvittaessa lisätään hepariinia). Hepariinia tai matalamolekyylipainoista hepariinia sisältävää liuosta voidaan käyttää varjoaineinjektion jälkeen huuhtelemaan infuusiokatetria ja pitämään se auki perifeerisen/koronaarisen angiografiaprosessien ajan.

Intratekaalinen käyttö: Subaraknoidaalisisessa tutkimuksessa varjoaineen kokonaisannos on pidettävä niin alhaisena kuin mahdollista annettujen rajojen puitteissa. Myelografian välitön toisto on kontraindikoitu yliannostusriskin vuoksi.

Varjoaineen annostelun ajan potilaan päänpuoleista sängynpäätä tulee kohottaa. Jos epäillään alentunutta sietokykyä (eli jos varjoaine varotoimista huolimatta on annosteltu intrakraniaalisesti), profylaktista antikonvulsanttia, diatsepaamia tai barbituraattia, tulee harkita 24–48 tunnin ajan. Myelografian päättymisen jälkeen potilaan tulee maata pää kohotettuna seuraavan tunnin ajan. Tämän jälkeen potilas voi liikkua, mutta ei kumartua.

Kohdunkaulan/rintakehän tutkimuksen aikana päänpuoleista sängynpäätä ei saa laskea enempää kuin 10–20 astetta. Heti tutkimuksen jälkeen pöytä tulee nostaa 45 asteen kulmaan kahden minuutin ajaksi, jotta varjoaine kohdistuu oikein. Päänpuoleinen sängynpäätä tulee pitää kohotettuna kuuden tunnin ajan, jos potilas lepää sängyssä. Matalan sietokyvyn omaavia potilaita tulee tarkkailla yhtä pitkän ajan.

Potilasta tulee tarkkailla eikä häntä voi jättää yksinään ensimmäisen 24 tunnin aikana tutkimuksen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Todettu tyreotoksikoosi. Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Myelografian välitön toisto.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Diagnostisia toimenpiteitä, joissa käytetään röntgenpositiivisia aineita, saa suorittaa vain kyseiseen toimenpiteeseen etukäteen koulutetun ja hyvin perehtyneen henkilökunnan johdolla.

Iomeronin käytön yhteydessä on otettava huomioon varotoimenpiteet ja ohjeet liittyen mahdollisiin varjoainereaktioihin kuten vastaavia muitakin jodivarjoaineita annosteltaessa.

Akuutti tulehdus tai infektio

Jos potilaalla epäillään akuuttia genitaalialueen tulehdusta tai potilaan tiedetään olevan raskaana, tai epäillään raskautta, on varjoaineen injektointia synnytyskanavan tutkimuksissa vältettävä.

Yliherkkyys jodivarjoaineille

Yliherkkyys tai aiemmat reaktiot jodivarjoaineille lisäävät myös jodittomien varjoaineiden aiheuttamien reaktioiden riskiä.

Jos anafylaktisen shokin mahdollisuutta epäillään, varjoaineen annostelu on lopetettava välittömästi ja tarvittaessa aloitetaan nopeasti laskimonsisäinen spesifinen hoito. Henkilökunnan on oltava valmiudessa sekä lääkityksen ja kardiopulmonaaristen ensiapuvälineiden välittömästi saatavilla, koska yliherkkyysreaktion yhteydessä saattaa esiintyä vakavia reaktioita, myös kardiovaskulaarisia.

Ennakkotestaus: Yliherkkyyden testaamista ei suositella, koska varjoaineen aiheuttamia vakavia tai kuolemaan johtavia reaktioita ei voida ennustaa potilaan anamneesin tai yliherkkyydestin perusteella.

Allergiataipumus

On yleisesti tiedossa, että jodivarjoaineiden aiheuttamat haitalliset reaktiot ovat yleisempiä potilailla, joilla on tai on ollut aiemmin allergiaa.

Astmaattiset potilaat

Beetasalpaajia käytävillä potilailla, erityisesti astmapotilailla, voi olla matalampi bronkospasmin kynnys ja he reagoivat huonommin beeta-agonisti- ja adrenaliinihoitoon, mikä voi edellyttää suurempien adrenaliiniannosten käyttöä.

Erityistä varovaisuutta tarvitaan. Astma- ja allergiapotilaiden tutkimuksissa kannattaa harkita antihistamiini- ja/tai kortikosteroidiesilääkitystä, etenkin potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä jodia sisältäville varjoaineille.

Pediatriset potilaat

Alle vuoden ikäiset pikkulapset, ja varsinkin vastasyntyneet, ovat erityisen herkkiä elektrolyyttitasapainon häiriöille ja hemodynaamisille muutoksille. Varovaisuutta on noudatettava käytettävän annoksen, toimenpiteen yksityiskohtien sekä potilaan voinnin suhteen.

Jodipitoisille varjoaineille altistumisen jälkeen voi esiintyä hypotyreoosia tai ohimenevää kilpirauhasen suppressiota. Erityistä huomiota on kiinnitettävä alle 3-vuotiaisiin lapsipotilaisiin, koska varhaislapsuudessa esiintyvä kilpirauhasen vajaatoiminta voi olla haitallista motoriselle, kuulon ja kognitiiviselle kehitykselle ja saattaa vaatia ohimenevää T4-korvaushoitoa. Kilpirauhasen vajaatoiminnan esiintyvyyttä on raportoitu 1,3-15 %:n välillä alle 3-vuotiailla potilailla, jotka ovat altistuneet jodipitoisille varjoaineille, riippuen tutkittavien iästä ja jodipitoisen varjoaineen annoksesta, ja sitä havaitaan yleisemmin vastasyntyneillä ja ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla. Kilpirauhasen toiminta on arvioitava kaikilla alle 3-vuotiailla lapsipotilailla, jotka ovat altistuneet jodivarjoaineelle. Jos kilpirauhasen vajaatoimintaa havaitaan, hoidon tarvetta on harkittava ja kilpirauhasen toimintaa on seurattava, kunnes se normalisoituu.

Iäkkäät potilaat

Erityisesti suuria varjoaineannoksia käytettäessä iäkkäät potilaat ovat erityisen riskialttiita reaktioille johtuen fysiologisten toimintojen vähentymisestä.

Nesteytys

Riittävä nesteytys kaikille potilaille on varmistettava ennen tutkimusta ja tutkimuksen jälkeen. Relevantit neste- ja elektrolyyttitasapainohäiriöt on korjattava. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on maksan, sydämen tai munuaisten vajaatoiminta (polyuria, oliguria tai hyperurikemia), munuaisten vajaatoimintaan altistava tila (diabetes mellitus, multippeli myelooma tai Waldenströmin paraproteinemia) tai sirppisoluanemia sekä imeväisiä, pikkulapsia ja vanhuksia. Potilaat, joilla on vakava systeeminen sairaus, eivät saa altistua dehydraatiolle. Varovaisuutta tulee noudattaa nesteytettäessä potilaita, joiden tilaa elimistön lisääntynyt nestetilavuus saattaa pahentaa (mm. sydämen kongestiivinen vajaatoiminta).

Munuaisten vajaatoiminta

Olemassa oleva munuaisten vajaatoiminta saattaa altistaa akuuttiin munuaisten vaurioon.

Ehkäisevät toimenpiteet:

- korkeariskisten potilaiden identifiointi;
- riittävän nesteytyksen varmistaminen ennen varjoaineen annostelua, mieluiten ylläpitämällä i.v. infuusiota ennen ja jälkeen toimenpiteen siihen asti kunnes varjoaine on poistunut munuaisten kautta;
- munuaistoksisten lääkkeiden, suurten leikkausten tai renaalisen angioplastian tai muiden vastaavien toimenpiteiden välttäminen aina kun mahdollista kunnes varjoaine on poistunut;

- seuraavan varjoainetutkimuksen siirtäminen kunnes munuaistoiminta on palautunut tutkimusta edeltäneelle tasolle.

Imeron on dialysoitavissa. Potilaille, jotka saavat dialyysihoitoa, voidaan antaa Imeronia ennen dialyysiä.

Jodipitoisten varjoaineiden intravaskulaarinen anto saattaa aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan ja johtaa metformiinin akkumuloitumiseen ja laktaattiasidoosiin. Munuaisten toiminta on tarkastettava metformiinilla lääkityillä diabetespotilailla ennen jodivarjoaineen annostelua, jotta voidaan välttää laktinen asidoosi.

Sydänsairaus ja keuhkoverenpainetauti

Vakavien reaktioiden riski on kohonnut potilailla, joilla on vaikea sydän- ja verisuonitauti, erityisesti sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti.

Varjoaineen injektio laskimoon voi aiheuttaa keuhkopöhön potilailla, joilla on manifesti tai alkava sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti. Keuhkoverenpaineessa tai läppäviassa varjoaine voi aiheuttaa voimakkaita hemodynaamisia muutoksia.

Kilpirauhasen toiminta ja kilpirauhasen toimintakokeet

Varjoaineissa mahdollisesti esiintyvällä pienellä määrällä vapaata epäorgaanista jodia saattaa olla vaikutuksia kilpirauhasen toimintaan. Nämä vaikutukset ovat selvempiä potilailla, joilla on piilevä tai avoin hypertyreoosi tai struuma. Jodipitoisten varjoaineiden antamisen jälkeen on raportoitu hypotyreosia ja jopa kilpirauhasmyrskyjä.

Myasthenia gravis

Varovaisuutta on noudatettava myasthenia gravis -potilailla (oireet saattavat voimistua).

Feokromosytooma

Feokromosytoomaa sairastaville potilaille voi varjoaineen intravaskulaarisen annon seurauksena kuvauksen aikana kehittyä vakava, joskus kontrolloimaton hypertensiokriisi. Heille suositellaan annettavaksi α -reseptorisaalpaajaa esilääkitykseksi lääkärin valvonnassa ennen varjoaineen injektointia valtimoon estämään verenpaineen nousua.

Neurologiset oireet

Erityistä huomiota on kiinnitettävä varjoaineen intravaskulaariseen annosteluun potilailla, joilla on akuutti aivoinfarkti, akuutti kallonsisäinen verenvuoto, veri-aivoestevaurioon viittaava tila, aivoedeema sekä akuutti demyelinisaatio.

Varjoaineen anto voi pahentaa aivoverisuoniin liittyvien degeneratiivisten, iskeemisten, tulehduksellisten tai neoplastisten tautien neurologisia oireita. Näillä potilailla on suurentunut ohimenevien neurologisten komplikaatioiden riski.

Varjoaineen intravaskulaarinen injisoiminen voi aiheuttaa vasospasmin ja sitä seuraavan iskeemisen tapahtuman.

Erityisesti on huomioitava, että aivokasvainten, intrakraniaalisten kasvainten ja metastaasien esiintyminen ja epilepsiatausta voivat lisätä kouristusten mahdollisuutta. Kouristuksia ehkäisevää hoitoa ei saa keskeyttää ja on käytettävä optimaalista annosta.

Varovaisuutta on noudatettava annosteltaessa varjoaineita intravaskulaarisesti tai intratekaalisesti alkoholisteille tai lääkkeiden väärinkäyttäjille, koska heillä kouristuskyky voi olla alentunut.

Varjoaineen aiheuttama enkefalopatia

Enkefalopatiaa on raportoitu käytettäessä jomeprolia (katso kohta 4.8)

Varjoaine-enkefalopatia voi ilmetä neurologisen toimintahäiriön oireina ja löydöksinä, kuten päänsärky, näköhäiriö, kortikaalinen sokeus, sekavuus, kouristuskohaukset, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, hemipareesi, afasia, tajuttomuus, kooma ja aivoödeema minuutteja tai tunteja jomeprolin annon jälkeen, ja oireet yleensä häviävät muutamissa päivissä.

Valmistetta tulee käyttää varoen potilaille, joilla on veri-aivoesteen eheyttä häiritsevä sairaus, joka voi potentiaalisesti johtaa varjoaineen veri-aivoesteen lisääntyneeseen läpäisyyn ja enkefalopatian riskin suurenemiseen. Jos epäillään varjoaine-enkefalopatiaa, jomeprolin anto tulee lopettaa ja asianmukainen lääketieteellinen hoito tulee aloittaa.

Vakavat kutaaniset haittavaikutukset

Jodipitoisten varjoaineiden intravaskulaarisen annon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita (severe cutaneous reactions SCAR), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) ja lääkeaineen aiheuttama reaktio (DRESS), johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.8). Antohetkellä potilasta on neuvottava oireista ja seurattava tarkasti ihoreaktioiden varalta. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee Iomeron-valmisteen antoa, on välittömästi lopetettava. Jos potilaalle on kehittynyt vakava reaktio, kuten SJS, TEN, AGEP tai DRESS Iomeron-valmisteen käytön yhteydessä, Iomeronin antoa ei saa aloittaa uudelleen tälle potilaalle missään vaiheessa.

Ahdistuneisuus

Korostunut jännittyneisyys, ahdistuneisuus ja kipu voivat aiheuttaa tai vahvistaa varjoaineeseen liittyviä reaktioita.

Koagulaatio, katetriin huuhtelu:

Verisuonten katetrointitoimenpiteiden aikana katetreja tulee säännöllisesti huuhtoa.

Tulehdusten ja ekstravasaation riski:

Varovaisuutta on noudatettava varjoainetta injisoitaessa ekstravasaation välttämiseksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Allergiatyyppiset reaktiot varjoaineille ovat yleisempiä ja saattavat manifestoitua viivästyneinä reaktioina potilailla, joita hoidetaan immunomodulaattoreilla, kuten interleukiini-2:lla (IL-2) ja interferonilla.

Harkitse kouristuskynnystä alentavien lääkkeiden käytön keskeyttämistä 24 tunniksi toimenpiteestä, kun kyseessä on intratekaalinen käyttö sekä potilaille, joilla on veri-aivoesteen häiriöitä (ks. kohta 4.4 *Neurologiset oireet*).

Maitohappoasidoosin ehkäisemiseksi diabeetikoilla, joita hoidetaan suun kautta annettavilla biguanideilla (metformiini), näiden lääkkeiden käyttö on keskeytettävä seuraavissa tilanteissa: ennen intraarteriaalisen varjoaineen antoa, johon liittyy munuaisten (first pass) altistuminen potilailla, joiden eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m² ja jotka saavat laskimonsisäistä varjoainetta tai intra-arteriaalista varjoainetta, johon liittyy munuaisten (second pass) altistuminen, tai potilailla, joilla on akuutti munuaisvaurio. Lääkkeen käyttö on jatkettava vasta 48 tunnin kuluttua, jos munuaistoiminta on pysynyt ennallaan.

Jodia sisältävät varjoaineet saattavat häiritä jodimäärityksistä riippuvaisia kilpirauhasen toimintakokeita (siten T3 resiniin takaisinottoon perustuvat ja totaalini tai vapaan tyroksiinin (T4) mittaukset eivät häiriinny).

Suuret varjoainepitoisuudet seerumissa ja virtsassa voivat vaikuttaa bilirubiinin, proteiinien tai epäorgaanisten aineiden (esim. rauta, kupari, kalsium, fosfaatti) laboratorioarvoihin.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus. Kliiniset kokemukset käytöstä raskauden aikana ovat rajoitetut. Eläinkokeet eivät viittaa sikiövaurioriskin lisääntymiseen.

Eläinkokeissa ei ole todettu teratogeenisuutta, embryotoksisuutta eikä vaikutusta hedelmällisyyteen jomeprolin annon jälkeen. Vastasyntyneiden rottien kuolleisuuden havaittiin kasvavan merkittävästi, kuitenkin annoksella, joka on suurempi kuin ehdotettu Iomeronin maksimiannos ihmiselle. Tällä kuten muillakaan ionisoitumattomilla varjoaineilla ei ole tehty raskauden aikana tutkimuksia, jotka vahvistaisivat eläinkokeiden tulokset. Altistusta röntgensäteille on raskauden aikana mahdollisuuksien mukaan vältettävä. Tämän vuoksi ilman varjoainetta tai sen kanssa tehtävän röntgentutkimuksen edut onkin punnittava huolellisesti riskejä vasten.

Vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet jomeprolille kohdussa, suositellaan kilpirauhasen toiminnan seuranta (ks. kohta 4.4).

Imetys. Jomeproli erittyy äidinmaitoon, mutta vaikutusta lapseen ei todennäköisesti ole terapeuttisilla annoksilla. Imetyksen lopettaminen ei ole tarpeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei tiedetä olevan.

4.8 Haittavaikutukset

Tutkimustyyppi, varustus, tekninen suoritus ja potilaan tila vaikuttavat haittavaikutusten frekvenssiin ja intensiteettiin.

Useimmat haittavaikutukset ovat lieviä, lyhytaikaisia ja häviävät itsestään. Kuitenkin vakavia ja henkeä uhkaavia, joskus kuolemaanjohtavia, reaktioita on joskus raportoitu.

Varjoaineen parenteraalisen annon jälkeen reaktiot tulevat useimmiten muutaman minuutin kuluttua annostelusta. Viivästyneitä reaktioita, yleisimmin iholla, saattaa esiintyä, useimmiten 2–3 vuorokauden kuluessa.

Anafylaksia (anafylaktoidiset/yliherkkyysoireet) voi ilmetä monenlaisin oirein, ja harvoin yhdelle potilaalle tulee kaikkia oireita. Tyypillisesti 1–15 min (joskus jopa 2 tunnin) kuluessa potilas valittaa epätavallisia tuntemuksia, kiihtymystä, punastumista, kuumuuden tunnetta, kovaa hikoilua, heikotusta, lisääntynyttä kyynelvuotoa, nuhaa, sydämentykytystä, tuntoharhoja, kutinaa, pään jyskytystä, nielun ja kurkunpään kipua sekä kurkun ahtautta, nielemisvaikeutta, yskää, aivastelua, nokkosihottumaa, eryteemaa, lievää paikallista turvotusta tai angioedeemaa sekä kielen ja kurkunpään turvotuksesta johtuvaa hengenahdistusta ja/tai kurkunpäänkouristusta, vinkumista sekä bronkospasmia. Pahoinvointia, oksentelua, mahakipua ja ripulia on myös havaittu. Nämä oireet, jotka voivat ilmetä riippumatta annoksesta tai annostelureitistä, voivat olla verenkiertokollapsin ensimmäisiä oireita.

Varjoaineen annostelu on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on tarvittaessa aloitettava välittömästi laskimoon.

Vaikeat sydän- ja verenkiertojärjestelmään liittyvät reaktiot kuten vasodilataatio ja voimakas hypotensio, takykardia, syanoosi ja tajunnan menetys voivat johtaa hengitys- tai sydänpysähdykseen ja edelleen kuolemaan. Nämä voivat tapahtua yhtäkkiä ja vaativat välittömiä elvytystoimenpiteitä.

Primäärinen verenkiertokollapsi voi tulla yksinään ja/tai ensimmäisenä oireena ilman hengitykseen liittyviä oireita tai ilman muita yllä kerrottuja merkkejä tai oireita.

Intratekaalisen annostelun jälkeen haittavaikutukset ilmenevät 3–6 tunnin kuluttua annostelun jälkeen, tämä aika tarvitaan aineen kulkeutumiseen intravaskulaariseen tilaan.

Kehon onteloihin injektoidun jodiodun varjoaineen suurin osa reaktioista tapahtuu muutaman tunnin kuluttua varjoaineen annostelusta, johtuen aineen hitaasta imeytymisestä annostelupaikasta.

5311 aikuispotilaalla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisessä seurannassa havaitut haittavaikutukset on esitelty seuraavissa taulukoissa yleisyyden mukaan sekä luokiteltu MedDRA-järjestelmän mukaisesti elinjärjestelmittäin.

Haittavaikutukset on lueteltu kussakin yleisyydsluokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

4.8.1 Suonensisäinen annostelu

Aikuiset

Tutkimuksiin, joissa Iomeron annosteltiin suonensisäisesti, osallistui 4739 aikuispotilasta.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset			Myyntiintulon jälkeinen seuranta
	Kliiniset tutkimukset			
	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon*
Veri ja imukudos				Trombosytopenia Hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä				Anafylaktoidiset reaktiot
Umpieritys				Hypertyreosi
Psyykkiset häiriöt				Ahdistuneisuus Sekavuustila
Hermosto		Huimaus Päänsärky	Presynkopee	Kooma Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö Halvaus Pyörtyminen Kouristus Tajunnan menetys Puhelihäiriöt Tuntoharhat Muistinmenetys Uneliaisuus Makuhäiriöt Varjoaineen aiheuttama enkefalopatia***
Silmät				Ohimenevä sokeus Näköhäiriöt Sidekalvotulehdus Lisääntynyt kyyneleritys Fotopsia
Sydän			Bradykardia Takykardia Lisälyönnit	Sydämenpysähdys Sydäninfarkti Sydämen vajaatoiminta Angina pectoris Rytmihäiriöt Kammio- tai eteisvärinä Eteis-kammiokatkos Kohonnut EKG:n ST-segmentti

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset			
	Kliiniset tutkimukset			Myyntiintulon jälkeinen seuranta
	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon*
				Poikkeava EKG
Verisuonisto		Hypertensio	Hypotensio	Verenkiertokollapsi tai sokki Punastuminen Kalpeus Syanoosi Sepelvaltimotromboosi Sepelvaltimon embolia Vasospasmi**** Iskemia****
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus		Hengityksen pysähtyminen Akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) Keuhkoedeema Kurkunpään turvotus Nielun turvotus Bronkospasmi Astma Yskä Epämukava tunne kurkunpäässä Epämukava tunne nielussa Nuha Dysfonia
Ruoansulatuselimistö		Oksentelu Pahoinvointi		Ripuli Mahakipu Voimakas syljeneritys Nielemisvaikeus Sylkirauhasten suureneminen
Iho ja ihonalainen kudος		Punoitus Nokkosihottuma Kutina	Ihottuma	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi Angioedeema Lisääntynyt hikoilu Stevens-Johnsonin oireyhtymä Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Erytema multiforme DRESS
Luusto, lihakset ja sidekudos			Selkäkipu	Nivelsärky
Munuaiset ja virtsatiet			Veren kreatiniinipitoisuuden nousu	Akuutti munuaisvaurio*****
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuumuuden tunne	Rintakipu Injektiokohdan kuumotus ja kipu	Heikotus Jäykkyys Kuume	Injektiokohdan reaktiot** Paikallinen kylmyyden tunne Huonovointisuus Jano

* Koska reaktioita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa 4515 potilaalla, suhteellisen esiintyvyyden on arvioitu olevan 'harvinainen ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1000$)'.

**Injektiokohdan reaktiot sisältävät injektiokohdan kivun, epämukavuuden ja lämmön tunteen.

*** Enkefalopatia voi ilmetä neurologisen toimintahäiriön oireina ja löydöksinä, kuten päänsärky, näköhäiriö, kortikaalinen sokeus, sekavuus, kouristuskohtaukset, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, hemipareesi, afasia, tajuttomuus, kooma ja aivoödeema.

**** Vasospasmia ja sitä seuraavaa iskemiaa on havaittu varjoaineen valtimonsisäisen injektion aikana erityisesti sepelvaltimoiden tai aivojen angiografian jälkeen. Tapaukset ovat olleet yhteydessä toimenpiteeseen ja ovat mahdollisesti aiheutuneet katetrin kärjestä tai katetrin liiasta paineesta.

***** Ohimenevä munuaisten vajaatoiminta, johon oliguriaa, proteinuriaa ja seerumin kreatiniinin nousua, voi kehittyä erityisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Ekstravasaation yhteydessä voi harvinaisissa tapauksissa kehittyä kudusreaktio.

Suurin osa haittavaikutuksista on lieviä, lyhytvaikutteisia ja häviävät itsestään.

Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden hoidosta on vain vähän kokemuksia. Kliinisten tutkimusten pediatriinen turvallisuustietokanta sisältää 184 potilasta. Imeron-valmisteen turvallisuusprofiili on lapsilla samanlainen kuin aikuisilla. Ohimenevää hypotyreoosia voi esiintyä vastasyntyneillä, erityisesti enneaikaisesti syntyneillä tai pienipainoisilla vastasyntyneillä ja lapsilla (0–3-vuotiaat), jotka altistuvat jomeprolille.

4.8.2. Intratekaalinen käyttö

Aikuiset

Kliinisiin tutkimuksiin, joissa Imeron annosteltiin intratekaalisesti, osallistui 388 aikuista.

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset intratekaalisen annostelun jälkeen ovat päänsärky, huimaus, pahoinvointi, oksentelu ja selkäkipu. Nämä reaktiot ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä. Päänsärky voi harvoin kestää useita päiviä. Useimmat haittavaikutukset tulevat muutaman tunnin (3–6 tuntia) toimenpiteen jälkeen johtuen varjoaineen jakautumisesta aivo-selkäydinnesteeseen antopaikasta intravaskulaaritulassa (ks. kohta 5.2). Useimmat reaktiot tulevat 24 tunnin sisällä injektioista.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset			Myyntiintulon jälkeinen seuranta
	Kliiniset tutkimukset			
	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon
Immuunijärjestelmä				Anafylaktoidiset reaktiot
Hermosto	Päänsärky	Huimaus	Tajunnan menetys Alaraajojen lihasheikkous Tuntoharhat Heikentynyt tunto Uneliaisuus	Epilepsia Varjoaineen aiheuttama enkefalopatia**
Verisuonisto		Hypertensio	Hypotensio Punastuminen	
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudus			Lisääntynyt hikoilu Kutina	Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu Kipu raajoissa	Tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys	

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset			
	Kliiniset tutkimukset			Myyntiintulon jälkeinen seuranta
	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon
			Niskakipu	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan reaktiot*	Kuumuuden tunne Kuume	

*Injektiokohdan reaktiot sisältävät injektiokohdan kivun, epämukavuuden ja lämmön tunteen.

** Enkefalopatia voi ilmetä neurologisen toimintahäiriön oireina ja löydöksinä, kuten päänsärky, näköhäiriö, kortikaalinen sokeus, sekavuus, kouristuskohtaukset, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, hemipareesi, afasia, tajuttomuus, kooma ja aivoödeema.

Pediatriset potilaat

Jomeprolin intratekaalisesta annostelusta lapsille ei ole kliinisiä tutkimuskokemuksia. Intratekaalisen annostelun jälkeen ei ole havaittu haittavaikutuksia markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

4.8.3 Kehon ontelot:

Veren amylaasin nousu on yleistä ERCP:n jälkeen. Harvinaisia pankreatiittitapauksia on kuvattu röntgenvarjoaineiden yhteydessä.

Artrografia- ja fistulografiatapausten yhteydessä raportoidut tapaukset ovat yleensä olemassa olevan kudostulehduksen irritatiivinen manifestoituminen.

Hysterosalpingografian jälkeen on raportoitu lantiikipua ja sairaudentunnetta kuten muillakin jodioduilla varjoaineilla.

Yliherkkyysoireet kehon onteloihin annostelun jälkeen ovat harvinaisia, yleensä mietoja ja esiintyvät iholla. Kuitenkaan vakavan anafylaktoidisen reaktion mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannos voi aiheuttaa henkeä uhkaavia haittavaikutuksia lähinnä keuhkoihin ja kardiovaskulaariseen järjestelmään kohdistuvien vaikutusten vuoksi (ks. myös kohta 4.4). Yliannostuksessa potilasta tarkkaillaan huolellisesti ja aloitetaan heti oireenmukainen hoito. Dialyysihoitoa saavat potilaat voivat käyttää Iomeronia ennen dialyysiä.

Intratekaalisessa yliannostustapauksessa keskushermostohäiriöiden merkkejä ja oireita voivat olla lisääntyvä hyperrefleksia tai tooniset koolonin spasmit tai jopa yleistyneet kohtaukset, hypertermia, tokkuraisuus ja hengityslama.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi V08AB10

Jomeproli on ionisoitumaton varjoaine suonensisäiseen tai subaraknoidaaliseen käyttöön ja kehononteloihin.

Jomeprolin farmakokinetiikka, siedettävyys ja vaikutukset ad 400 mg l/ml:n liuoksina on määritetty terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ja potilailla, jotka tarvitsevat urografiaa, angiografiaa, tietokonetomografiaa ja kehononteloiden tutkimista.

Kliinisesti merkitseviä muutoksia vitaalitoiminnoissa tai laboratorioarvoissa ei ole todettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Jomeproli ei sitoudu plasman eikä seerumin proteiineihin. Intravaskulaarisen annostelun jälkeen jomeproli jakautuu nopeasti. Jakautumisen keskimääräinen puoliintumisaika on 23 minuuttia. Jakautumistilavuus muistuttaa solunulkoisen nesteen jakautumista. Jomeproli eliminoituu muuttumattomana munuaisten kautta (glomerulaarifiltraatio). Normaalissa munuaistoiminnaassa eliminaatio on nopeaa, keskimääräinen puoliintumisaika on 1 tunti 49 minuuttia. Annetusta annoksesta virtsaan erittyvä määrä on 8 tunnin jälkeen 84 %, 12 tunnin jälkeen 87 % ja 24–96 tunnin jälkeen 95 %.

Munuaisten vajaatoimintapotilailla eliminaation puoliintumisaika on viivästynyt vajaatoiminnan asteen mukaisesti. Miedossa ja kohtalaisessa vajaatoiminnassa n. 50 % injektoidusta annoksesta erittyy virtsaan 4–8 tunnin kuluessa ja vakavassa vajaatoiminnassa 16–84 tunnin kuluessa (ks. kohta 4.4). Yhden dialyysihoidon jälkeen, noin 58 % annoksesta erittyy dialyysinsteeseen.

Jomeprolin farmakokinetiikka intratekaalisen annostelun jälkeen osoittaa, että jomeproli imeytyy täysin aivoselkäydinnesteestä 3–6 tunnin kuluttua. Eliminaation puoliintumisaika on 8–11 tuntia ja on riippumaton annoksesta. Pitoisuudet plasmassa olivat määrällisesti mitattavissa 24 tuntiin asti 93 %:lla potilaista. Se erittyy täysin elimistöstä munuaisten kautta muuttumattomana jomeprolina. Suurin osa virtsaan erittymisestä tapahtuu ensimmäisen 24 tunnin kuluttua annoksesta ja pienempi osuus erittyy 24–48 tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotta-, hiiri- ja koiratutkimukset osoittavat, että intravenoosin tai intra-arteriaalisen jomeprolin akuutti toksisuus on samanlainen kuin muilla ionisoitumattomilla varjoaineilla, mutta vähäisempi kuin ionisoituneilla varjoaineilla. Siedettävyttä toistuvassa annostuksessa (i.v.) on tutkittu rotalla ja koiralla 4 viikon aikana. Annoksilla, jotka vastaavat ihmisen maksimaalista annossuosittelusta, jomeproli oli hyvin siedetty.

Fertiliteetti- ja embryotoksisuustutkimukset eivät osoittaneet haittavaikutuksia. Peri- ja postnataaliset tutkimukset osoittivat jälkeläisten selviävän huomattavasti huonommin ryhmässä, jossa annos oli suuri (4 g jodia/kg). Iomeronilla ei todettu olevan genotoksista potentiaalia tehdyissä tutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

1 ml injektionestettä sisältää:

Trometamoli	1,0 mg
Väkevä kloorivetyhappo	0,24 mg
Injektionesteisiin käytettävä vesi	ad 1,0 ml

6.2 Yhteensopimattomuudet

Mahdollisen yhteensopimattomuuden välttämiseksi ei varjoaineita saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

Avaamisen jälkeen käytön aikaisen kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliuden on osoitettu kestävän 24 tuntia 40 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta tuotetta (500 ml:n pullo) voidaan avaamisen jälkeen säilyttää enintään 10 tuntia 25 °C:n lämpötilassa. Muut säilytysajat tai -olosuhteet ovat käyttäjän omalla vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Vaikka jomeprolin herkkyys röntgensäteilylle on vähäinen, on suotavaa säilyttää tuote ionisoivan säteilyn ulkopuolella.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pullo, tyyppin I tai II lasi (Ph. Eur.). Pulloissa halobutyylitulpat ja alumiinirengas.

Pakkauskoot:

IOMERON 150 mg I/ml:	10x50 ml, 10x100 ml
IOMERON 200 mg I/ml:	10x50 ml, 10x100 ml
IOMERON 250 mg I/ml:	10x50 ml, 10x100 ml, 10x200 ml
IOMERON 300 mg I/ml:	10x20 ml, 10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 10x200 ml
IOMERON 350 mg I/ml:	10x20 ml, 10x50 ml, 10x100ml, 10x150 ml, 10x200ml
IOMERON 400 mg I/ml:	10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 6x500 ml

Pullo, tyyppin II lasi (Ph. Eur.). Pulloissa halobutyylitulpat ja alumiinirengas.

Pakkauskoot:

IOMERON 300 mg I/ml:	6x500 ml
IOMERON 350 mg I/ml:	6x500 ml

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Varjoainepullot eivät ole moniannospulloja eivätkä ole tarkoitettuja useiden annosten vetämiseen pullosta. Kunitulpan saa lävistää vain kerran.

Kunitulpan lävistämisen ja varjoaineen ruiskuun vetämisen tulee tapahtua sopivalla kanyylillä.

Varmistu ennen valmisteen käyttöä, etteivät pullo ja tulppa ole vahingoittuneita. Älä käytä tuotetta, jos se on värjäntynyt tai siinä on hiukkasia.

Pakkauksen käsittely ja varjoaineen vetäminen pullosta tulee suorittaa aseptisissä olosuhteissa steriilillä neulalla.

Steriiliä tekniikkaa tulee käyttää kaikkiin selkäydinpunktioihin tai intravaskulaarisiin injektioihin sekä katetreihin ja letkuihin. Kun käytetään materiaaleja, jotka eivät ole kertakäyttöisiä, tarvitaan erityistä tarkkaavaisuutta, jotta voidaan välttää kontaminaatio ja puhdistusainejäämät.

On suositeltavaa, että intravaskulaariset ja intratekaaliset varjoaineliuokset olisivat kehonlämpöisiä injektioitaessa.

Varjoaine on vedettävä ruiskuun juuri ennen käyttöä.

Yhdeltä tutkimuskerralta ylijäänyt varjoaine on hävitettävä.

500 ml sisältävät pullot on tarkoitettu käytettäväksi multipumppujen/auto-injektorisysteemin kanssa. Letkut ja muut kertakäyttöiset tarvikkeet hävitetään jokaisen potilaan jälkeen. Päivän lopussa/

työskentelysession päätyttyä kaikki injektorisysteemin kertakäyttöiset osat on hävitettävä. Kunkin laitevalmistajan lisäohjeita on myös noudatettava.

Jodioitu varjoaine voi reagoida kuparia sisältävien metallipintojen kanssa, esim. messinki, pronssi. Tämän vuoksi laitteiden käyttöä, jossa valmiste joutuu kontaktiin tällaisten pintojen kanssa, pitää välttää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bracco Imaging spa
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

IOMERON 150 mg I/ml: 12485
IOMERON 200 mg I/ml: 12486
IOMERON 250 mg I/ml: 12487
IOMERON 300 mg I/ml: 12488
IOMERON 350 mg I/ml: 12489
IOMERON 400 mg I/ml: 12490

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.6.1997/28.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.8.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

IOMERON 150 mg I/ml injektionsvätska, lösning
IOMERON 200 mg I/ml injektionsvätska, lösning
IOMERON 250 mg I/ml injektionsvätska, lösning
IOMERON 300 mg I/ml injektionsvätska, lösning
IOMERON 350 mg I/ml injektionsvätska, lösning
IOMERON 400 mg I/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml Iomeron innehåller:

injektionsvätska 150 mg I/ml: jomeprol 306 mg motsvarande jod 150 mg.
injektionsvätska 200 mg I/ml: jomeprol 408 mg motsvarande jod 200 mg.
injektionsvätska 250 mg I/ml: jomeprol 510 mg motsvarande jod 250 mg.
injektionsvätska 300 mg I/ml: jomeprol 612 mg motsvarande jod 300 mg.
injektionsvätska 350 mg I/ml: jomeprol 714 mg motsvarande jod 350 mg.
injektionsvätska 400 mg I/ml: jomeprol 816 mg motsvarande jod 400 mg.

Kontrastmedel som innehåller jomeprol har en särskilt låg osmolalitet och viskositet i jämförelse med andra icke-joniska kontrastmedel. IOMERON har framställts i ett flertal koncentrationer (upp till 400 mg jod/ml). De fysikalisk-kemiska egenskaperna hos Iomeron injektionslösningar vid olika koncentrationer är:

Jodkoncentration mg/ml	Densitet g/ml		Osmolalitet mosmol/kg vatten	Viskositet mPa.s	
	20°C	37°C		20°C	37°C
150	1,2	1,2	301	2,0	1,4
200	1,2	1,2	362	3,1	2,0
250	1,3	1,3	435	4,9	2,9
300	1,3	1,3	521	8,1	4,5
350	1,4	1,4	618	14,5	7,5
400	1,4	1,4	726	27,5	12,6

Injektionslösningarna har pH 6,5 – 7,2.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar vattenlösning i färglösa injektionsflaskor.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Icke-joniskt röntgenkontrastmedel med följande indikationer:

Intravenös administrering: urografi (vuxna och barn), perifer flebografi, digital subtraktionsflebografi, digital subtraktionsangiografi (DSA), datortomografi (skalle och helkropp), kavernosografi.

Intraarteriell administrering: Angiokardiografi (vuxna och barn), konventionell selektiv koronararteriografi, interventionell koronararteriografi, konventionell angiografi, digital subtraktionsangiografi (DSA).

Administrering i kroppskaviteter: retrograd uretrografi, retrograd pyelo-ureterografi, endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP), miktionscystoretrografi (vuxna och barn), kolangiografi, retrograd kolangiografi, artrografi, hysterosalpingografi, fistulografi, sialografi, diskografi, galaktografi, dakryocystografi.

Subaraknoidal administrering: myelografi.

(För detaljer se avsnitt 4.2)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen beror på patientens tillstånd, undersökningens art samt undersökningsmetoden som använts. Nedan angivna doser för vuxna rekommenderas som engångsdos för en person på 70 kg.

Indikation	Koncentration mg I/ml	Doseringsförslag	
Intravenöst bruk			
Intravenös urografi	250, 300, 350, 400	Vuxna:	50–150 ml
		Nyfödda:	3–4,8 ml/kg
		Spädbarn:	2,5–4 ml/kg
		Barn/Ungdom:	1–2,5 ml/kg
Infusionsurografi	150	Vuxna:	250 ml
		Barn/Ungdom ^a :	
Perifer flebografi	200, 250, 300	Vuxna:	10–100 ml, upprepas ^b vid behov (10–50 ml övre extremiteter) (50–100 ml nedre extremiteter)
DS flebografi	150, 200	Vuxna:	10–100 ml, upprepas ^b vid behov (10–50 ml övre extremiteter) (50–100 ml nedre extremiteter)
CT skalle	150, 200, 250, 300	Vuxna:	50–200 ml
		Barn/Ungdom ^a :	
CT helkropp	150, 200, 250, 300 350, 400	Vuxna:	100–200 ml
		Barn/Ungdom ^a :	
Kavernosografi	150, 200, 300	Vuxna:	≤ 100 ml
Intravenös DSA	250, 300, 350, 400	Vuxna:	100–250 ml
		Barn/Ungdom ^a :	
Intraarteriellt bruk			
Konventionell angiografi			
Arteriografi av övre extremiteterna	300, 350	Vuxna ^b	
Arteriografi av pelvis och nedre extremiteterna	300, 350, 400	Vuxna ^b	
Abdominell arteriografi	300, 350, 400	Vuxna ^b	
Arteriografi av aorta descendens	300, 350	Vuxna ^b	
Pulmonalisangiografi	300, 350, 400	Vuxna:	≤170 ml
Cerebral angiografi	300, 350	Vuxna:	≤100 ml
Pediatrik arteriografi	300	Barn ^a	≤130 ml

Indikation	Koncentration mg I/ml	Doseringsförslag	
Interventionell arteriografi	300, 350, 400	Vuxna ^b Barn/Ungdom ^a	
Intraarteriell DSA Cerebral	150, 200, 300, 350	Vuxna:	30–60 ml (översikt) 5–10 ml (sektiv angiografi)
		Barn/Ungdom ^a	
Torakal	200, 300	Vuxna ^b :	20–25 ml (aorta) upprepas vid behov 20 ml (bronkialartärer)
Aortabågen	150, 200, 300, 350	Vuxna ^c	
Abdomen	150, 200, 250, 300	Vuxna ^c	
Aortografi	150, 200, 300, 350	Vuxna ^c	
Translumbal aortografi	150, 200, 300	Vuxna ^b	
Perifer arteriografi	150, 200, 250, 300	Vuxna:	5–10 ml för selektiva injektioner upp till 250 ml
		Barn/Ungdom ^a	
Interventionell arteriografi	150, 200, 300	Vuxna:	10–30 ml för selektiva injektioner upp till 250 ml
		Barn/Ungdom ^a	
Angiokardiografi	300, 350, 400	Vuxna ^b Barn/Ungdom ^a	3–5 ml/kg
Konventionell selektiv koronararteriografi	300, 350, 400	Vuxna:	4–10 ml per artär, upprepas vid behov
Bruk i kroppens hålrum:			
ERCP	150, 200, 300	Vuxna	≤100 ml
Artrografi	200, 300, 350	Vuxna:	≤10 ml per injektion
Hysterosalpingografi	200, 300, 350	Vuxna:	≤35 ml
Fistulografi	300, 350, 400	Vuxna:	≤100 ml
Diskografi	300	Vuxna:	≤4 ml
Galaktografi	300, 350, 400	Vuxna:	0,15–1,2 ml per injektion
Dakryocystografi	300, 350, 400	Vuxna:	2,5–8 ml per injektion
Sialografi	300, 350, 400	Vuxna:	1–3 ml per injektion
Miktionscystouretrografi (MCU)	150	Vuxna:	100–250 ml
Pediatrik MCU	150	Barn/Ungdom ^a	40–210 ml
Retrograd kolangiografi	200, 300, 350	Vuxna:	≤60 ml
Retrograd uretrografi	200, 300	Vuxna:	20–100 ml
Retrograd pyeloureterografi	200, 300	Vuxna:	10–20 ml per injektion
Intratekalt bruk:			
Myelografi	300	Vuxna:	8–15 ml ^d

^a = efter kroppsvikt och ålder

^b = högst 250 ml, volym per injektion beror på kärlområdet som ska undersökas

^c = högst 350 ml

^d = vid intratekal administrering får den totala dosen 4500 mg ej överskridas

Definitioner:

Nyfödda: 0–27 dygn

Spädbarn: 28 dygn till 12 månader

Barn/ungdom: 1 år till 17 år

Om inte annat anges av läkaren, kan en normal diet bibehållas under undersökningsdagen.

Intravaskulär användning: Administrering av kontrastmedel bör om möjligt ske med patienten i liggande ställning. Kompetent personal och akututrustning bör finnas tillgängliga och patienten hållas under uppsikt i minst 30 minuter efter administrering av kontrastmedlet.

För att minimera de potentiella riskerna av att injektionsvätska ska hamna extravaskulärt är det viktigt att försäkra sig att kanylen är korrekt insatt i kärlet.

För att minska risken av procedurrelaterad trombos och emboli krävs noggrann angiografisk teknik och att katetern spolats med natriumkloridlösning 9 mg/ml (vid behov tillsätts heparin). Heparin eller lågmolekylär heparinlösning kan användas efter administrering av kontrastmedlet för att spola igenom infusionskatetern och bibehålla öppen passage under perifer/koronar angiografisk undersökning.

Intratekal användning: I en subaraknoidal undersökning bör den totala dosen av kontrastmedlet hållas så låg som möjligt inom de angivna gränserna. Omedelbar återkommande myelografi är kontraindicerad på grund av risken för överdosering.

Vid administrering av kontrastmedlet bör sängens huvudända vara förhöjd. Vid misstanke om sänkt krampröskel (om kontrastmedlet trots vidtagna försiktighetsåtgärder administrerats intrakranialt) bör profylax med antikonvulsiva läkemedel (diazepam eller barbiturat) under 24 till 48 timmar övervägas. Efter avslutad myelografi bör patienten vila med höjd huvudända i en timme. Därefter kan patienten röra sig men får ej böja sig framåt.

Under cerviko-thorakala undersökningar får ej huvudändan sänkas mer än 10 till 20 grader. Omedelbart efter undersökningen ska sängen höjas till 45 grader i ca 2 minuter så att kontrastmedlets flödar till målområdet. Om patienten är sängliggande ska huvudändan hållas förhöjd i 6 timmar. Patienter med sänkt krampröskel bör observeras under samma tidsperiod.

Patienten bör observeras och ska därför ej lämnas helt ensam under de första 24 timmarna efter undersökningen.

4.3 Kontraindikationer

Manifest tyreotoxikos. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Omedelbar upprepning av myelografi.

4.4 Varningar och försiktighet

Undersökningar med röntgentäta ämnen bör utföras av personal med erforderlig utbildning och ingående kunskaper om den procedur som ska utföras.

Vid användning av Iomeron gäller de försiktighetsåtgärder och riktlinjer för handhavande av eventuella kontrastmedelsreaktioner som vid motsvarande användning av andra joderade kontrastmedel.

Akut inflammation eller infektion

Vid misstanke om akut genital inflammation eller vid graviditet eller misstänkt graviditet ska injektion av kontrastmedel vid undersökningar av förlossningskanalen undvikas.

Överkänslighet mot joderade kontrastmedel

Överkänslighet och tidigare reaktioner mot joderade kontrastmedel ökar även risken för reaktioner vid användning av icke-joniska kontrastmedel.

Vid misstanke om anafylaktisk chock ska administrering av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och vid behov ska specifik intravenös behandling administreras omgående. Personal, medicinering och utrustning för hjärt-lungräddning ska finnas omedelbart tillgängliga, eftersom allvarliga reaktioner, inklusive kardiovaskulära reaktioner, kan förekomma i samband med överkänslighetsreaktioner.

Förprovning: Testning av överkänslighet rekommenderas inte eftersom svåra eller dödliga reaktioner mot kontrastmedel inte går att förutsäga utifrån patientens anamnes eller överkänslighetstest.

Disposition för allergier

Det är välkänt att biverkningar orsakade av joderade kontrastmedel är vanligare hos patienter som har eller tidigare har haft allergier.

Astmatiska patienter

Patienter som använder betablockerare, särskilt astmatiska patienter, kan ha en lägre tröskel för bronkospasm och svarar sämre på behandling med beta-agonister och adrenalin, vilket kan förutsätta användning av högre adrenalindoser. Särskild försiktighet bör utövas. Vid undersökning av patienter med astma eller annan allergisk disposition, och särskilt patienter med känd överkänslighet mot joderade kontrastmedel, bör premedicinering med antihistaminer och/eller kortikosteroider övervägas.

Pediatrik population

Spädbarn yngre än ett år och speciellt nyfödda är särskilt känsliga för rubbningar i elektrolytbalansen och hemodynamiska förändringar. Försiktighet bör iaktas när det gäller dosen som ska användas, detaljerna i proceduren och patientens tillstånd.

Hypotyreos eller övergående sköldkörtelsuppression kan observeras efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel. Särskild uppmärksamhet bör ägnas pediatrika patienter under 3 års ålder eftersom en underaktiv sköldkörtel under tidig ålder kan vara skadlig för motorisk, hörsel- och kognitiv utveckling och kan kräva övergående T4-ersättningsterapi. Incidensen av hypotyreos hos patienter yngre än 3 års ålder som exponerats för jodhaltiga kontrastmedel har rapporterats till mellan 1,3 % och 15 % beroende på försökspersonernas ålder och dosen av det jodhaltiga kontrastmedlet och observeras oftare hos nyfödda och prematura spädbarn. Sköldkörtelfunktionen ska utvärderas hos alla pediatrika patienter under 3 års ålder efter exponering för jodhaltiga kontrastmedel. Om hypotyreos upptäcks ska behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen ska övervakas tills den normaliserats.

Äldre

Äldre personer löper särskilt stor risk för att få reaktioner på grund av försämrade fysiologiska funktioner, speciellt om en hög dos kontrastmedel används.

Hydrering

Adekvat hydrering måste tillförsäkras alla patienter före och efter undersökningen. Relevanta störningar i vatten- och elektrolytbalansen bör korrigeras. Detta gäller särskilt hos patienter med hjärtsvikt eller nedsatt lever- eller njurfunktion (polyuri, oliguri, hyperurikemi), sjukdomstillstånd som predisponerar för nedsatt njurfunktion (diabetes mellitus, multipelt myelom eller Waldenströms paraproteinemi) eller sicklecellanemi samt hos spädbarn, småbarn och äldre patienter. Patienter med allvarlig systemisk sjukdom får inte exponeras för dehydrering. Försiktighet ska vidtas vid hydrering av patienter med underliggande tillstånd som kan försämrats av vätskeöverskott (t ex kongestiv hjärtsvikt).

Nedsatt njurfunktion

Redan existerande nedsatt njurfunktion kan predisponera för akut njursvikt.

Förebyggande åtgärder inkluderar:

- att identifiera högriskpatienter;
- att säkerställa adekvat hydrering före administrering av kontrastmedlet, helst med intravenös infusion före och under undersökningen tills kontrastmedlet har utsöndrats via njurarna;

- att undvika nefrotoxiska läkemedel, större kirurgiska operationer, renal angioplastik eller andra liknande ingrepp, alltid när det är möjligt, tills kontrastmedlet har utsöndrats;
- att uppskjuta nästa kontrastundersökning tills njurfunktionen har återgått till nivån före undersökningen.

Iomeron kan dialyseras. Patienter som står på dialys kan administreras Iomeron före dialys.

Hos patienter som står på metformin kan intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel leda till njursvikt och ackumulering av metformin samt laktatacidos. Njurfunktionen hos diabetespatienter med metforminbehandling bör undersökas före administrering av joderade kontrastmedel för att undvika mjölksyraacidosis.

Hjärtsjukdom och pulmonell hypertension

Det finns en ökad risk för allvarliga reaktioner hos personer med allvarlig kardiovaskulär sjukdom, särskilt hjärtsvikt eller kranskärlssjukdom.

Intravaskulär injektion av kontrastmedel kan orsaka lungödem hos patienter med diagnostiserad eller begynnande hjärtsvikt eller kranskärlssjukdom. Vid pulmonell hypertension eller hjärtklaffsjukdom kan kontrastmedel leda till stora hemodynamiska förändringar.

Sköldkörtelfunktion och sköldkörtelfunktionstest

Den lilla mängd fri oorganisk jod som kan finnas i kontrastmedel kan ha vissa effekter på sköldkörtelfunktionen. Dessa effekter är tydligare hos patienter med latent eller uppenbar hypertyreos eller struma. Hypertyreos och tom. sköldkörtelstormar har rapporterats efter administrering av jodhaltiga kontrastmedel.

Myasthenia gravis

Försiktighet bör iaktas hos patienter med myasthenia gravis (symtom kan förvärras).

Feokromocytom

Patienter med feokromocytom kan utveckla en allvarlig, ibland okontrollerad hypertensionskris som ett resultat av intravaskulär administrering av kontrastmedlet. Det rekommenderas att de får en α -receptorblockerare som en förmedicinering innan injicering av kontrastmedlet under medicinsk övervakning för att förhindra ökning av blodtrycket.

Neurologiska symtom

Särskild försiktighet bör iakttagas vid intravaskulär administrering av kontrastmedel till patienter med akut hjärninfarkt, akut intrakraniell blödning, något tillstånd som tyder på blod-hjärnbarriärskada, hjärnödem och akut demyelinisering.

Administrering av kontrastmedel kan förvärra neurologiska symtom på cerebrovaskulära degenerativa, iskemiska, inflammatoriska eller neoplastiska sjukdomar. Dessa patienter har en ökad risk för övergående neurologiska komplikationer.

Intravaskulär injicering av kontrastmedel kan orsaka vasospasm och efterföljande ischemiskt symtom.

Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt att hjärntumörer, intrakraniella tumörer och metastaser samt epilepsi kan orsaka en ökad risk för kramper.

Antikonvulsiv behandling bör inte avbrytas och den optimala dosen ska användas.

Försiktighet bör iaktas när kontrastmedel administreras intravaskulärt eller intratekalt till alkoholister eller drogmissbrukare, eftersom de kan ha en lägre kramptröskel.

Kontrastinducerad encefalopati

Encefalopati har rapporterats i samband med användning av jomeprol (se avsnitt 4.8). Kontrastinducerad encefalopati kan manifesteras genom symptom och tecken på neurologisk dysfunktion så som huvudvärk, synrubbing, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordination, hemiplegi, afasi, medvetslöshet, koma eller cerebralt ödem inom några minuter eller timmar efter administreringen av jomeprol, och avklingar vanligtvis inom några dagar.

Produkten ska användas med försiktighet till patienter vars tillstånd rubbar blodhjärnbarriärens integritet, vilket potentiellt kan öka kontrastmedlets permeabilitet över blodhjärnbarriären och öka risken för encefalopati. Vid misstanke om kontrastinducerad encefalopati ska administreringen av jomeprol avbrytas och lämpligt medicinskt omhändertagande inledas.

Allvarliga kutana biverkningar

Allvarliga kutana reaktioner (severe cutaneous reactions SCAR) inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) och läkemedelsreaktion (DRESS) med eosinofili och systemiska symtom som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med intravaskulär administrering av jodhaltiga kontrastmedel (se avsnitt 4.8). Vid administreringstillfället ska patienten informeras om tecken och symtom och övervakas noga med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom på dessa reaktioner uppträder ska Iomeron omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN, AGEP eller DRESS vid användning av Iomeron, får administreringen av Iomeron inte återupptas till denna patient vid något tillfälle.

Ångest

Ökad spänning, ångest och smärta kan orsaka eller förvärra kontrastrelaterade reaktioner.

Koagulation, kateterspolning

Katetrar ska spolas regelbundet under vaskulära kateteriseringsprocedurer.

Risk för inflammation och extravasation

Försiktighet krävs vid injektion av kontrastmedel för att undvika extravasation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Allergiska reaktioner mot kontrastmedel är vanligare och kan manifesteras sig som fördröjda reaktioner hos patienter som behandlas med immunomodulerande medel, såsom interleukin-2 (IL-2) och interferon.

Överväg att avbryta behandlingen med läkemedel som sänker anfallströskeln till 24 timmar efter ingreppet för intratekal användning och patienter med störningar i blod-hjärnbarriären (se avsnitt 4.4 *Neurologiska symtom*).

För att förhindra uppkomst av laktacidosis hos diabetespatienter som behandlas med orala biguanider (metformin) ska dessa läkemedel sättas ut vid följande tillfällen: före intraarteriell administrering av kontrastmedel med "first pass" exponering av njurarna hos patienter med eGFR under 30 ml/min/1,73 m² som får intravenöst kontrastmedel eller intraarteriellt kontrastmedel med "second pass" exponering av njurarna, eller hos patienter med akut njurskada. Läkemedlen ska återinsättas efter 48 timmar om njurfunktionen inte har förändrats avsevärt.

Joderade kontrastmedel kan påverka sådana tester för sköldkörtelfunktionstest som är beroende av jodbestämning (analyser av T3-resinupptag och totalt eller fritt tyroxin T4 påverkas emellertid inte). Höga koncentrationer av kontrastmedel i serum och i urin kan påverka laboratorieanalyser av bilirubin, proteiner eller oorganiska ämnen (t ex järn, koppar, kalcium, fosfat).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet. Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurstudier tyder inte på en ökad risk för fosterskador.

Ingen teratogenicitet, embryotoxicitet eller effekt på fertilitet har observerats i djurstudier efter administrering av jomeprol. Det fanns en signifikant ökning av neonatal dödlighet hos råttor, dock vid högre doser än den maximala humana dosen som föreslagits för Iomeron. Liksom för andra icke-joniska kontrastmedel saknas kontrollerade studier på gravida kvinnor som skulle bekräfta resultaten av djurstudierna. Exponering för röntgenstrålar bör undvikas under graviditet där det är möjligt. Fördelarna med röntgenundersökning med eller utan kontrastmedel bör därför noggrant övervägas mot riskerna.

Hos nyfödda som har exponerats för jomeprol i livmodern rekommenderas övervakning av sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4).

Amning. Jomeprol passerar över i modersmjölk men någon effekt på barnet är osannolik med terapeutiska doser. Det är inte nödvändigt att sluta amma.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns ingen känd effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Undersökningstyp, utrustning, tekniskt förfarande och patientens tillstånd är faktorer som påverkar frekvens och intensitet av biverkningar.

Biverkningarna är vanligen milda, kortvariga och av övergående natur. Det har emellertid rapporterats allvarliga och livshotande, ibland även dödliga reaktioner.

Efter parenteral administrering av kontrastmedel framträder reaktionerna oftast inom några minuter. Fördröjda reaktioner, mestadels på huden, kan inträffa vanligtvis inom 2 till 3 dagar.

Anafylaxi (anafylaktoida reaktioner/överkänslighetsreaktioner) kan orsaka olika symptom, men samma patient utvecklar sällan alla symptom. Vanligtvis inom 1 till 15 minuter (ibland upp till 2 timmar) klagar patienten på onormala känslor, agitation, rodnad, värmekänsla, ökad svettning, svaghet, ökat tårflöde, snuva, hjärklappning, parestesier, klåda, bultande huvud, smärta i svalg och trånghets känsla i halsen, dysfagi, hosta, nysningar, urtikaria, erytem, mildt lokalt ödem eller angioödem samt dyspné på grund av ödem i tunga och struphuvud och/eller laryngospasm, pipande andning och bronkospasm.

Illamående, kräkningar, buksmärtor och diarré har också rapporterats.

Dessa reaktioner, som kan uppstå oberoende av dos eller administreringssätt, kan utgöra de första tecknen på cirkulatorisk kollaps.

Administrering av kontrastmedel ska omedelbart avbrytas och vid behov ska adekvat intravenös behandling snarast initieras.

Allvarliga kardiovaskulära reaktioner, såsom vasodilatation med svår hypotension, takykardi, cyanos och medvetlöshet kan orsaka andnings- och/eller hjärtstillestånd som kan leda till döden. Dessa händelser kan inträffa snabbt och de kräver omedelbara återupplivningsåtgärder.

Primär cirkulatorisk kollaps kan inträffa som den enda och/eller initiala reaktionen utan några respiratoriska eller andra symptom enligt ovan.

Efter intratekal administrering uppträder de flesta biverkningarna inom 3 till 6 timmar efter undersökningen, dvs. den tid det tar för medlet att nå det intravaskulära rummet.

Även efter injektion av joderat kontrastmedel i kroppshålor uppträder majoriteten av biverkningar några timmar efter undersökningen till följd av långsam absorption från injektionsområdet.

Biverkningar rapporterade i kliniska prövningar med 5311 vuxna patienter och biverkningar observerade i övervakning efter marknadsföring har presenterats i följande tabeller efter frekvens och klassificerats efter MedDRA-organsystemet.

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar efter fallande allvarlighetsgrad.

4.8.1 Intravenös administrering

Vuxna

Studier med intravenös administrering av Iomeron involverade 4739 vuxna patienter.

Organsystem	Biverkningar			Data efter marknadsföring
	Kliniska studier			
	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens*
Blodet och lymfsystemet				Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Immunsystemet				Anafylaktoida reaktioner
Endokrina systemet				Hypertyreos
Psykiska störningar				Ångest Förvirring
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel Huvudvärk	Presynkope	Koma Övergående ischemisk attack Paralys Synkope Kramper Medvetslöshet Dysartri Parestesi Amnesi Sömnighet Smakstörningar Kontrastinducerad encefalopati***
Ögon				Övergående blindhet Synstörningar Konjunktivit Ökat tårflöde Fotopsi
Hjärtat			Bradykardi Takykardi Extraslag	Hjärtstillestånd Hjärtinfarkt Hjärtsvikt Angina pectoris Arytmi Kammar- eller förmaksflimmer Atrioventrikulärt block Förhöjt EKG ST-segment Onormalt EKG

Organsystem	Biverkningar			
	Kliniska studier			Data efter marknadsföring
	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000 till <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000)	Ingen känd frekvens*
Blodkärl		Hypertension	Hypotension	Cirkulatorisk kollaps eller chock Rodnad Blekhet Cyanos Kranskärlstrombos Emboli i kranskärlen Vasospasm**** Ischemi*****
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné		Andningsstillstånd Akut respiratorisk insufficiens (ARDS) Lungödem Larynxödem Svalgödem Bronkospasm Astma Hosta Obehaglig känsla i struphuvud Obehaglig känsla i svalg Snuva Dysfoni
Magtarmkanalen		Kräkningar Illamående		Diarré Buksmärta Hypersalivation Dysfagi Förstorad spottkörtel
Hud och subkutan vävnad		Erytem Urtikaria Pruritus	Utslag	Akut generaliserad exantematös pustulos Angioödem Ökad svettning Stevens-Johnsons syndrom Toxisk epidermal nekrolys Erytema multiforme DRESS
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Ryggvärk	Artralgi
Njuror och urinvägar			Förhöjt kreatininvärde i blodet	Akut njurskada*****
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Värme känsla	Bröstmärta Värme och smärta vid injektionsstället	Asteni Stelhet Feber	Reaktion vid injektionsstället** Lokal köldupplevelse Illamående Törst

* Eftersom dessa reaktioner inte observerades i kliniska prövningar med 4515 patienter, blir bästa estimeringen att deras relativa förekomst är sällsynt (≥1/10 000 till <1/1 000).

** Reaktioner vid injektionsstället inkluderar smärta, känsla av obehag och värme känsla.

*** Encefalopati kan manifesteras genom symptom och tecken på neurologisk dysfunktion så som huvudvärk, synrubbing, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordination, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma eller hjärnödem.

**** Vasospasm och efterföljande ischemi har observerats under intraarteriell injektion av kontrastmedlet, särskilt efter koronar och cerebral angiografi. Dessa fall har haft anknytning till undersökningen, eventuellt orsakade av kateterspetsen eller för stort katetertryck.

***** Övergående njursvikt med oliguri, proteinuri, och en ökning av serumkreatinin kan förekomma, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Om extravasal injektion sker kan det i sällsynta fall uppkomma reaktioner i vävnaden.

Majoriteten av biverkningarna är milda, kortverkande och försvinner av sig själva.

Pediatrik population

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling hos pediatrik population. Pediatrik säkerhetsdatabas för kliniska prövningar inkluderar 184 patienter. Säkerhetsprofil av Iomeron är likartad hos barn och vuxna. Övergående hypotyreos kan förekomma hos nyfödda barn som exponeras för jomeprol, särskilt hos prematura eller nyfödda med låg födelsevikt och barn (0-3 åringar) om de exponeras för jomeprol.

4.8.2. Intratekal administrering

Vuxna

Kliniska prövningar med intratekal administrering av Iomeron inkluderade 388 vuxna patienter.

De vanligaste biverkningarna efter intratekal administrering är huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar och ryggvärk. Dessa reaktioner är vanligtvis milda till måttliga och av övergående natur. I sällsynta fall kan huvudvärk kvarstå i flera dagar. De flesta biverkningarna inträffar inom några timmar (3 till 6 timmar) efter undersökningen på grund av distribution av kontrastmedlet från injektionsstället in i cerebrospinalvätskan i det intravaskulära utrymmet (se avsnitt 5.2). De flesta reaktionerna uppstår inom 24 timmar efter injektionen.

Organsystem	Biverkningar			
	Kliniska studier			Data efter marknadsföring
	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Anafylaktoida reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel	Förlorat medvetande Parapares Parestesi Hypestesi Sömnighet	Epilepsi Kontrastinducerad encefalopati**
Blodkärl		Hypertension	Hypotension Rodnad	
Magtarmkanalen		Illamående Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad			Ökad svettning Pruritus	Utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Ryggvärk Värk i extremiteter	Stelhet i muskuloskeletala systemet Nackvärk	

Organsystem	Biverkningar			
	Kliniska studier			Data efter marknadsföring
	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner vid injektionsstället *	Värmekänsla Feber	

* Reaktioner vid injektionsstället inkluderar smärta, obehag och värmekänsla.

** Encefalopati kan manifesteras genom symptom och tecken på neurologisk dysfunktion så som huvudvärk, synrubbing, kortikal blindhet, förvirring, krampanfall, förlust av koordination, hemipares, afasi, medvetlöshet, koma eller hjärnödem.

Pediatrisk population

Det finns ingen klinisk erfarenhet av intratekal administrering av jomeprol hos barn. Inga biverkningar observerades efter intratekal administrering i övervakning efter marknadsföring.

4.8.3 Administrering för undersökning av kroppshålor

Förhöjningar i blodamylas är vanliga efter ERCP. Sällsynta fall av pankreatit har rapporterats i samband med röntgenkontrastmedel.

Reaktioner i samband med artrografi och fistulografi representerar vanligen irritation till följd av den redan existerande vävnadsinflammationen.

I likhet med övriga joderade kontrastmedel kan bäckensmärta och sjukdomskänsla rapporterats efter hysterosalpingografi.

Överkänslighetsreaktioner efter administrering i kroppshålor är sällsynta, vanligen milda och förekommer på huden. Risken för en allvarlig anafylaktoid reaktion kan inte uteslutas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till livshotande biverkningar närmast genom inverkan på det pulmonella och kardiovaskulära systemet (se avsnitt 4.4). Vid överdosering bör patienten övervakas noga och symptomatisk terapi omedelbart sättas in. Dialyspatienter kan administreras Iomeron före dialys.

I händelse av en *intratekal överdos* kan tecken och symtom på CNS-störningar inkludera ökande hyperreflexi eller toniska spasmer i kolon, eller även generaliserade anfall, hypertermi, dåsigthet och andningsdepression.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod V08AB10

Jomeprol är ett icke-joniskt kontrastmedel för intravaskulär och subaraknoidal användning samt för användning i kroppskaviteter.

Farmakokinetik, tolerans och effekter av jomeprollösningar upp till 400 mg jod/ml har bestämts hos friska frivilliga försökspersoner och patienter som genomgått urografi, angiografi, datortomografi och undersökning av kroppskaviteter.

Några kliniskt signifikanta förändringar har ej iakttagits med avseende på vitala funktioner eller laboratorietester.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Jomeprol binds ej till plasma eller serumproteiner. Efter intravaskulär administrering har jomeprol en snabb distribution. Medelvärde för distributionshalveringstiden är 23 minuter. Distributionsvolymen liknar den extracellulära vätskans distributionsvolym. Jomeprol elimineras via njurarna (glomerulär filtration) i oförändrad form. Vid normal njurfunktion är eliminationen snabb med ett medelvärde för halveringstiden på 1 timme 49 minuter. Av given dos återfinns i urinen 84 % efter 8 timmar, 87 % efter 12 timmar och 95 % efter 24 till 96 timmar.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion är halveringstiden för elimination förlängd i relation till graden av funktionsnedsättning. Vid lätt till moderat njurfunktionsnedsättning utsöndras 50 % av given dos till urinen efter 4 till 8 timmar och vid allvarlig funktionsnedsättning efter 16 till 84 timmar (se avsnitt 4.4). Efter en dialysomgång återfinns ca 58 % av given dos i dialysatet.

Efter intratekal administrering av jomeprol visar farmakokinetiken att jomeprol absorberas fullständigt från cerebrospinalvätskan inom 3 till 6 timmar. Halveringstiden för elimination är mellan 8 till 11 timmar och oberoende av given dos. Plasmakoncentrationerna är mätbara upp till 24 timmar hos 93 % av patienterna. Den huvudsakliga utsöndringen av jomeprol i oförändrad form via urinen sker under de första 24 timmarna efter given dos, en mindre del utsöndras under 24 till 48 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier på råttor, möss och hundar indikerar att den akuta toxiciteten för intravenös eller intra-arteriell jomeprol liknar toxiciteten för andra icke-joniserade kontrastmedel, men den är mindre än för joniserade kontrastmedel. Tolerans vid upprepad dosering (iv.) har studerats hos råttor och hundar i fyra veckor. Jomeproldoser motsvarande den maximala rekommenderade humana dosen var väl tolererade.

Fertilitetsstudier och studier av embryofetal toxicitet visade inte biverkningar. Peri- och postnatalstudier visade dock på en signifikant lägre överlevnad hos avkomman i högdosgruppen (4 g jod/kg). Iomeron uppvisade ingen genotoxisk potential i genomförda studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 ml injektionsvätska innehåller:

Trometamol	1,0 mg
Koncentrerad saltsyra	0,24 mg
Vatten till injektionsvätskor	till 1,0 ml

6.2 Inkompatibiliteter

För att undvika eventuella inkompatibiliteter får kontrastmedel ej blandas med andra läkemedel

6.3 Hållbarhet

5 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 24 timmar efter öppnandet vid 40 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt kan 500 ml flaskan förvaras i högst 10 timmar vid 25 °C. Om produkten används under andra förvaringstider eller förhållanden sker det under användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Även om jomeprol har en låg känslighet för röntgenstrålning, är det tillrådligt att förvara produkten utom räckhåll för joniserande strålning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska av typ I glas (Ph.Eur.). Flaskorna är förslutna med halobutylproppar och aluminiumring.

Förpackningsstorlekar:

IOMERON 150 mg I/ml	10x50 ml, 10x100 ml
IOMERON 200 mg I/ml	10x50 ml, 10x100 ml
IOMERON 250 mg I/ml	10x50 ml, 10x100 ml, 10x200 ml
IOMERON 300 mg I/ml	10x20 ml, 10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 10x200 ml
IOMERON 350 mg I/ml	10x20 ml, 10x50 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 10x200 ml
IOMERON 400 mg I/ml	10x50 ml, 10x75 ml, 10x100 ml, 10x150 ml, 6x500 ml

Flaska av typ II glas (Ph.Eur.). Flaskorna är förslutna med halobutylproppar och aluminiumring.

Förpackningsstorlekar:

Iomeron 300 mg I/ml	6x500 ml
Iomeron 350 mg I/ml	6x500 ml

6.6 Särskilda anvisningar för övrig hantering

Flaskor med kontrastmedel är inte avsedda för multipeldoser.

Gummiproppen får endast perforeras en gång.

Använd en lämplig kanyl för att perforera gummiproppen och att dra upp kontrastmedlet från flaskan. Kontrollera före användning att flaskan och proppen inte är skadade. Använd inte om lösningen är missfärgad eller den innehåller partiklar.

Hantering av injektionsflaskorna, uppdragning av kontrastmedlet och administrering av lösningen ska ske med en steril nål under aseptiska förhållanden.

Steril teknik ska användas vid varje spinalpunktion eller intravaskulär injektion samt med katetrar och slangar. Då flergångsutrustning används ska särskild noggrannhet vidtas för att undvika kontamination och spår av rengöringsmedel.

Det rekommenderas att intravaskulära och intratekala kontrastmedellösningar har kroppstemperatur när de injiceras.

Kontrastmedlet dras upp i sprutan strax före användning.

Överblivet kontrastmedel ska kasseras efter varje undersökning.

Flaskor som innehåller 500 ml är avsedda för användning med multidospumpar eller automatiska injektorer. Slangar och övriga engångsdelar ska kasseras efter varje patient. Vid slutet av dagen eller arbetspasset måste alla engångsdelar i injektorssystemet kasseras. Instruktioner från varje utrustningstillverkare måste följas.

Joderade kontrastmedel kan reagera med metallytor som innehåller koppar, t.ex. mässing, brons. Därför ska man undvika utrustning som får läkemedlet i kontakt med sådana ytor.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bracco SpA
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

IOMERON 150 mg I/ml: 12485
IOMERON 200 mg I/ml: 12486
IOMERON 250 mg I/ml: 12487
IOMERON 300 mg I/ml: 12488
IOMERON 350 mg I/ml: 12489
IOMERON 400 mg I/ml: 12490

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

16.6.1997 / 28.10.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.8.2023