SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IOMERON 250 mg I/ml, oplossing voor injectie
IOMERON 300 mg I/ml, oplossing voor injectie
IOMERON 350 mg I/ml, oplossing voor injectie
IOMERON 400 mg I/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

IOMERON 250 mg I/ml bevat 510,3 mg iomeprol/ml, overeenkomend met 250 mg jodium/ml
IOMERON 300 mg I/ml bevat 612,4 mg iomeprol/ml, overeenkomend met 300 mg jodium/ml
IOMERON 350 mg I/ml bevat 714,4 mg iomeprol/ml, overeenkomend met 350 mg jodium /ml
IOMERON 400 mg I/ml bevat 816,5 mg iomeprol/ml, overeenkomend met 400 mg jodium /ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

**** Iomeron 250 mg I/ml***
Intraveneuze urografie, perifere flebografie, CT (cerebraal en body), intraveneuze en intra-arteriële DSA, myelografie.

**** Iomeron 300 mg I/ml***
Intraveneuze urografie (volwassenen en pediatrie), perifere flebografie, CT (cerebraal en body), cavernosografie, intraveneuze DSA, conventionele angiografie, intra-arteriële DSA, angiocardiografie (volwassenen en pediatrie), conventionele selectieve coronaire arteriografie, interventionele coronaire arteriografie, ERCP, arthrografie, hysterosalpingografie, fistulografie, discografie, galactografie, cholangiografie, dacryocystografie, sialografie, retrograde urethrografie, retrograde pyelo-ureterografie, myelografie.

**** Iomeron 350 mg I/ml***
Intraveneuze urografie (volwassenen en pediatrie), CT (body), intraveneuze DSA, conventionele angiografie, intra-arteriële DSA, angiocardiografie (volwassenen en pediatrie), conventionele selectieve coronaire arteriografie, interventionele coronaire arteriografie, arthrografie, hysterosalpingografie, fistulografie, galactografie, retrograde cholangiografie, dacryocystografie, sialografie.

**** Iomeron 400 mg I/ml***
Intraveneuze urografie (volwassenen, inbegrepen deze met renale insufficiëntie of diabetici), CT (body), conventionele angiografie, intraveneuze DSA, angiocardiografie (volwassenen en pediatrie), conventionele selectieve coronaire arteriografie, interventionele coronaire arteriografie, fistulografie, galactografie, dacryocystografie, sialografie.

Gebruikte afkortingen:
- CT: computertomografie
- DSA: digitale subtractie angiografie
- ERCP: endoscopische retrograde cholangio-pancreatografie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Indicatie	**Samenstelling** mg (jodium)/ml	**Voorgestelde dosering**	
Intraveneuze urografie	250, 300, 350, 400	Volwassenen Pasgeborenen Zuigelingen Kinderen[a]	50 - 150 ml 3 - 4,8 ml/kg 2,5 - 4 ml/kg 1 - 2,5 ml/kg
Perifere flebografie	250, 300	Volwassenen	10-100 ml; zonodig herhalen[b] (10 - 50 ml bovenste extremiteiten; 50 - 100 ml onderste extremiteiten)
CT cerebraal	250, 300	Volwassenen Kinderen[a]	50 - 200 ml
CT body	250, 300, 350, 400	Volwassenen Kinderen[a]	100 - 200 ml
Cavernosografie	300	Volwassenen	max. 100 ml
Intraveneuze DSA	250, 300, 350, 400	Volwassenen Kinderen[a]	100 - 250 ml
Conventionele angiografie			
Arteriografie van de bovenste extremiteiten	300, 350	Volwassenen[b]	
Arteriografie bekken, abdomen en onderste extremiteiten	300, 350, 400	Volwassenen[b]	
Arteriografie van de aorta descendens	300, 350	Volwassenen[b]	
Pulmonaire angiografie	300, 350, 400	Volwassenen	max. 170 ml
Cerebrale angiografie	300, 350	Volwassenen	max. 100 ml
Pediatrische arteriografie	300	Kinderen[a]	max. 130 ml
Intra-operatief	300, 350, 400	Volwassenen[b] Kinderen[a]	
Intra-arteriële DSA			
Cerebraal	300, 350	Volwassenen Kinderen[a]	5 - 10 ml per arterie, tot 30 - 60 ml totaalbeeld
Thorax	300	Volwassenen[b]	20 - 25 ml (aorta), zonodig herhalen

Indicatie	**Samenstelling** mg (jodium)/ml	**Voorgestelde dosering**	
			20 ml (bronchiale arteriën)
Aortaboog en aorto-grafie	300, 350	Volwassenen[c]	
Abdomen	250, 300	Volwassenen[c]	
Lumbale aortografie	300	Volwassenen[b]	
Perifere arteriografie	250, 300	Volwassenen Kinderen[a]	5 - 10 ml per arterie, tot 250 ml totaal
Intra-operatief	300	Volwassenen Kinderen[a]	10 - 30 ml per arterie, tot 250 ml totaal
Angiocardiografie	300, 350, 400	Volwassenen[b] Kinderen	 3-5 ml/kg
Conventionele selectieve coronaire arteriografie	300, 350, 400	Volwassenen	4 - 10 ml per arterie, zonodig herhalen
ERCP	300	Volwassenen	max. 100 ml
Arthrografie	300, 350	Volwassenen	max. 10 ml per injectie
Hysterosalpingografie	300, 350	Volwassenen	max. 35 ml
Fistulografie	300, 350, 400	Volwassenen	max. 100 ml
Discografie	300	Volwassenen	max. 4 ml
Galactografie	300, 350, 400	Volwassenen	0,15 - 1,2 ml per injectie
Dacryocystografie	300, 350, 400	Volwassenen	2,5 - 8 ml per injectie
Sialografie	300, 350, 400	Volwassenen	1 - 3 ml per injectie
Retrograde cholangiografie	300, 350	Volwassenen	max. 60 ml
Retrograde urethrografie	300	Volwassenen	20 - 100 ml
Retrograde pyelo-ureterografie	300	Volwassenen	10-20 ml per injectie
Myelografie	250 300	Volwassenen Volwassenen	10 - 18 ml 8 - 15 ml

Voor instructies voor gebruik, zie rubriek 6.6.

Opm.
CT: computertomografie
DSA: digitale subtractie-angiografie
ERCP: endoscopische retrograde cholangio-pancreatografie
[a]: Bij kinderen is de dosis afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de indicatie; de gebruikelijke dosis voor één injectie bedraagt 1-2 ml/kg lichaamsgewicht.
[b]: maximaal 250 ml. De hoeveelheid contrastmiddel per injectie hangt af van het te onderzoeken vaatgebied
[c]: maximaal 350 ml.

Voorzichtigheid is aangewezen gedurende de injectie van een contrastmiddel om extravasatie te vermijden.

Wijze van toediening

Zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige hyperthyreoïdie
- Een directe herhaling van myelografie wanneer een technische fout is opgetreden, is gecontra-indiceerd wegens het risico van overdosering.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene voorzorgen
Diagnostische procedures waarbij een radiopaak middel wordt gebruikt, moeten worden uitgevoerd onder het toezicht van personeel met de vereiste opleiding en met een grondige kennis van de specifieke procedure die moet worden uitgevoerd. De nodige materialen moeten beschikbaar zijn voor de behandeling van eventuele complicaties van de procedure, evenals voor een spoedeisende behandeling van een ernstige reactie op het contrastmiddel zelf. Dit omvat maar is niet beperkt tot materialen voor spoedeisende hulp en personeel dat is opgeleid voor instandhouding van de levensfuncties en de behandeling van anafylaxie. Na parenterale toediening van een radiopaak middel moeten bevoegd personeel en materialen voor noodsituaties beschikbaar zijn gedurende minstens 30 minuten na het einde van het onderzoek, opdat eventuele complicaties als gevolg van de procedure kunnen worden behandeld en ook om ernstige acute of vertraagde reacties op het contrastmiddel met spoed te kunnen behandelen.

Overgevoeligheid
Bij patiënten van wie men vermoedt of weet dat ze overgevoelig zijn voor contrastmiddelen worden doses voor een gevoeligheidstest niet aanbevolen, omdat ernstige of fatale reacties op contrastmiddelen niet voorspelbaar zijn met een gevoeligheidstest.

Bij patiënten met een allergische dispositie, bekende overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen of astma is premedicatie met antihistaminica en/of corticoïden te overwegen ter voorkoming van anafylactische reacties. Aangezien ernstige of fatale reacties op contrastmiddelen niet voorspelbaar zijn aan de hand van gevoeligheidstests of overgevoeligheid in de anamnese, verdient het geven van proefdosissen geen aanbeveling.

De patiënt dient ervan verwittigd te worden dat overgevoeligheidsreacties kunnen optreden tot 48 uur na toediening van joodhoudende contraststoffen. Indien huidreacties, ademhalingsmoeilijkheden, oedeem of hypotensie optreden, dient een arts te worden geraadpleegd.

- *Overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen.* Overgevoeligheid of een eerdere reactie op jodiumhoudende contrastmiddelen verhoogt de kans op nieuwe, ernstige reacties op niet-ionische contrastmiddelen.
- *Allergie.* Ongunstige reacties op jodiumhoudende contrastmiddelen komen vaker voor bij patiënten met een allergie in de anamnese (b.v. hooikoorts, netelroos, voedselallergie).
Patiënten die bètablokkers gebruiken, vooral astmapatiënten, kunnen een lagere drempel hebben voor bronchospasme en reageren minder op de behandeling met bèta-agonisten en adrenaline, waardoor hogere doses adrenaline nodig kunnen zijn.

Met het oog op mogelijke ernstige bijwerkingen dient het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen te worden beperkt tot gevallen waar contrastonderzoek zeer duidelijk geïndiceerd is. De noodzaak van contrastonderzoek moet worden beoordeeld op basis van de klinische toestand van de patiënt, met bijzondere aandacht voor cardiovasculaire, urinaire of hepatobiliaire functiestoornissen. Het gebruik ervan dient vermeden te worden in gevallen van Waldenströms paraproteïnemie, multipel myeloom en ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Angiocardiografische procedures met contrastmiddelen dienen plaats te vinden in ziekenhuizen of klinieken waar bij incidenten intensive care kan worden gegeven. Bij meer gebruikelijk diagnostisch onderzoek met jodiumhoudende contrastmiddelen moeten altijd de nodige medicamenten en instrumentatie bij de hand zijn om een noodtherapie te kunnen instellen.

Niet-ionische contrastmiddelen hebben weinig effect op de normale fysiologische functies. Ze werken daardoor minder anticoagulerend in vitro dan ionische agentia. Medisch personeel dat een vasculaire katheterisatie uitvoert, dient hiermee rekening te houden en moet de angiografische techniek steeds zorgvuldig uitvoeren. De katheters moeten regelmatig gespoeld worden om het risico op trombose en embolie zoveel mogelijk te beperken.

Contrastmiddelinjecties worden bij voorkeur aan liggende patiënten gegeven, die na toediening nog minstens 30 minuten onder observatie dienen te blijven.

Hydratatie: Ernstige storingen in de water- en elektrolytenhuishouding dienen te worden gecorrigeerd. Voldoende hydratatie voor het onderzoek is van belang bij alle patiënten en met name bij patiënten met ernstige functionele nierstoornis, multipel myeloom of andere paraproteïnemieën, sikkelcelanemie, diabetes mellitus, drepanocytose, polyurie, oligurie, hyperuricemie, en bij zuigelingen, kleine kinderen en bejaarde patiënten.

Hevige opwinding, angst of pijn kunnen bijverschijnselen teweegbrengen of reacties op de contraststof verhevigen. In deze gevallen kan een sedativum worden gegeven.

ERCP

Het risico dat ERCP-procedures met zich meebrengen voor patiënten met zowel obstructieve als niet-obstructieve acute pancreatitis moet zorgvuldig tegen de verwachte voordelen worden afgewogen.

Gebruik bij risicopatiënten

- Pediatrische patiënten.

Kinderen jonger dan 1 jaar en vooral pasgeborenen zijn bijzonder vatbaar voor verstoring van de elektrolytenbalans en de hemodynamische parameters. Derhalve is voorzichtigheid geboden met betrekking tot de dosering, de uitvoering van de procedure en de toestand van de patiënt.

Hypothyreoïdie of voorbijgaande schildkliersuppressie kan waargenomen worden na blootstelling aan gejodeerd contrastmedium.

Er moet speciale aandacht uitgaan naar pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar, omdat een incidente subactieve schildklier tijdens het vroege leven schadelijk kan zijn voor de motorische, auditieve en cognitieve ontwikkeling en tijdelijke substitutietherapie met T4 kan vereisen. De incidentie van hypothyreoïdie bij patiënten jonger dan 3 jaar blootgesteld aan gejodeerd contrastmedium werd gemeld met een frequentie tussen 1,3% en 15%, afhankelijk van de leeftijd van de patiënten en de dosis van gejodeerd contrastmiddel en werd waargenomen bij pasgeborenen en premature zuigelingen. De schildklierfunctie moet geëvalueerd worden bij alle pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar na blootstelling aan gejodeerd contrastmedium. Als hypothyreoïdie wordt gedetecteerd, moet de noodzaak van een behandeling afgewogen worden en de schildklierfunctie moet gemonitord tot genormaliseerd worden.

- *Ouderen.*
Bij oudere patiënten bestaat er een groot risico op reacties ten gevolge van contrastmiddeltoediening in hoge dosering. Een belangrijke complicatie is de veelvoorkomende combinatie van neurologische stoornissen en ernstige vataandoeningen.
- *Acute ontsteking of infectie:* Onderzoek van de vrouwelijke genitaliën dient vermeden te worden bij een vermoede of bevestigde zwangerschap en bij acute ontstekingen.
- *Schildklierfunctie en schildklierfunctietests.* De kleine hoeveelheid vrij anorganisch jood die aanwezig kan zijn in het contrastmedium kan wat effecten hebben op de schildklierfunctie. Deze effecten zijn duidelijker bij patiënten met latente of duidelijke hyperthyreoïdie of struma.
Hyperthyroïdie of zelfs schildklierstormen werden gemeld na toediening van gejodeerde contrastmedia.
- *Nierstoornissen.* Reeds bestaande nierbeschadiging kan leiden tot acute nierinsufficiëntie na de toediening van contrastmiddelen. Voorzorgsmaatregelen: identificatie van risicopatiënten; zorgen voor voldoende hydratatie voorafgaand aan contrastmiddeltoediening, bij voorkeur door i.v. infusie voor, tijdens en na het onderzoek tot het contrastmiddel via de nieren uitgescheiden is; nefrotoxische geneesmiddelen, grote operaties en ingrepen zoals renale angioplastiek zoveel mogelijk vermijden totdat het contrastmiddel uitgescheiden is; wachten met nieuw contrastmiddelonderzoek tot de nierfunctie genormaliseerd is. Op grond van de geringe eiwitbinding en overeenkomst in chemische structuur met andere contrastmiddelen is het waarschijnlijk dat iomeprol door dialyse wordt verwijderd, zodat het gebruik bij dialysepatiënten verantwoord is.
Contrastmedia kunnen voorbijgaande nierinsufficiëntie veroorzaken die melkzuuracidose kan bevorderen bij diabetespatiënten behandeld met biguaniden. (zie rubriek 4.5)
- *Myasthenia gravis:* De toediening van gejodeerd contrastmiddel kan de tekenen en symptomen van myasthenia verergeren.
- *Pheochromocytoom.* Bij deze patiënten kan een ernstige (doch zelden onbehandelbare) hypertensieve crisis ontstaan na intravasculair CM-gebruik voor röntgenonderzoek. Een premedicatie met alfa en beta-receptorblokkerende stoffen wordt geadviseerd.
- *Hartaandoeningen en pulmonale hypertensie.* Er bestaat een verhoogd risico op ernstige reacties bij hartpatiënten, met name bij hartinsufficiëntie en aandoeningen van de kransarteriën. Een intravasculaire injectie met contrastmiddel kan leiden tot acuut longoedeem bij patiënten met manifeste of beginnende hartinsufficiëntie, terwijl contrastmiddeltoediening bij pulmonaire hypertensie en hartklepaandoeningen ingrijpende veranderingen in de hemodynamische parameters tot gevolg kan hebben. Ischemische afwijkingen in het ECG en ernstige aritmieën komen het meest voor bij oudere patiënten en bij patiënten met reeds bestaande hartaandoeningen; de ernst en de frequentie van deze reacties zijn doorgaans gerelateerd aan de ernst van de hartaandoening.
- *Neurologische symptomen.* Voorzichtigheid is geboden bij het intravasculair toedienen van contrastmiddel bij patiënten met een acuut cerebraal infarct, acute intracraniële bloedingen, beschadiging van de bloedhersenbarrière, hersenoedeem en acute demyelinisatie. Bij intracraniële tumoren of metastasen en epilepsie in de anamnese kan de kans op epileptische insulten toenemen. Neurologische verschijnselen veroorzaakt door degeneratieve, ischemische cerebrovasculaire aandoeningen, ontstekingsprocessen of tumoren kunnen door contrastmiddeltoediening worden verergerd. Deze patiënten hebben een hoger risico op voorbijgaande neurologische complicaties. Een intravasculaire contrastmiddelinjectie kan vaatkramp en daaruit voortkomende cerebrale ischemiesymptomen veroorzaken.
Anticonvulsieve therapie, gegeven in de optimale dosering, hoeft niet te worden onderbroken.
- *Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie.* Er is encefalopathie gemeld bij gebruik van iomeprol (zie rubriek 4.8). Contrast-encefalopathie kan zich uiten met symptomen en tekenen van neurologische dysfunctie zoals hoofdpijn, visuele stoornis, corticale blindheid, verwardheid, insulten, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem binnen enkele minuten tot uren na toediening van iomeprol en verdwijnt doorgaans binnen enkele dagen. Het product dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij aandoeningen die de integriteit van de bloed-hersenbarrière (BHB) verstoren, wat mogelijk leidt tot verhoogde doordringbaarheid van contrastmiddelen door de BHB en het risico op encefalopathie vergroot. Indien contrast-encefalopathie wordt vermoed, dient toediening van iomeprol te worden gestaakt en een geschikte medische behandeling te worden gestart.

- *Ernstige cutane bijwerkingen.* Ernstige huidreacties (littekens) tot Steven-Johnson (SJS), syndroom van Lyell (TEN), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, werden gemeld bij intravasculaire toediening van gejodeerde contrastmiddelen (zie rubriek 4.8). Bij de toediening moeten patiënten voorgelicht worden over de tekenen en symptomen en nauwlettend opgevolgd worden voor huidreacties. Als er tekenen en symptomen optreden die doen denken aan deze reacties, moet de behandeling met Iomeron onmiddellijk stopgezet worden. Als de patiënt heeft ontwikkeld een ernstige reactie vertoont SJS, TEN, AGEP of DRESS bij gebruik van Iomeron, mag er op geen enkel moment Iomeron meer toegediend worden aan deze patiënt.
- *Alcoholisme.* Experimenteel en klinisch onderzoek heeft aangetoond dat door acuut en chronisch alcoholisme de permeabiliteit van de bloedhersenbarrière toeneemt. Dit bevordert de opname van jodiumhoudende vloeistof in het hersenweefsel, met als mogelijk gevolg CZS-stoornissen. Bij alcoholisten is voorzichtigheid geboden in verband met de kans op een verlaagde prikkeldrempel voor het ontstaan van epilepsieaanvallen.
- *Drugverslaving.* Ook bij drugverslaafden is voorzichtigheid geboden in verband met een mogelijk verlaagde prikkeldrempel.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Overweeg de beëindiging van de behandeling met geneesmiddelen die de toevalsdrempel verlagen tot 24 uur na de procedure voor intrathecaal gebruik en patiënten met bloed-hersenbarrièrestoornissen (zie neurologische symptomen onder rubriek 4.4).

Metformine
Om het ontstaan van melkzuuracidose te voorkomen bij suikerpatiënten onder behandeling met orale antidiabetica van de biguanidenklasse (metformine), moet de inname van deze middelen onderbroken worden in de volgende scenario's; vóór een intra-arteriële toediening van contrastmedium met renale blootstelling bij first pass, bij patiënten met een eGFR lager dan 30 ml/min/1,73m2 die intraveneus contrastmedium krijgen, of intra-arteriële toediening van contrastmedium met renale blootstelling bij second pass, of bij patiënten met acute nierschade. De inname mag pas na 48 uur hervat worden als de nierfunctie niet significant veranderd is.

Tenzij anders voorgeschreven door de arts mag op de dag van het onderzoek het normale dieet worden gehandhaafd. Voldoende vochtopname is belangrijk. De laatste twee uur voor het onderzoek mag de patiënt geen voedsel meer nuttigen.

Schildklierdiagnostiek. Een isotopen-onderzoek van de schildklier met jodium of technetium zal gedurende enkele weken na het toedienen van joodhoudende contrastmiddelen geen precies beeld geven van de schildklierfunctie omwille van een reductie van het vermogen om jodiumisotopen op te nemen. De directe dosering van schildklierhormonen (thyroxine en tri-iodothyronine) laat toe alle verwarring te vermijden.

Laboratoriumonderzoek. Hoge contrastmiddelconcentraties in serum en urine kunnen het resultaat beïnvloeden van laboratoriumonderzoek naar bilirubine, proteïnen of anorganische stoffen (b.v. ijzer, koper, calcium, fosfaat).

Orale cholecystografie. De literatuur geeft geen aanwijzingen voor interacties tussen renaal uitgescheiden contrastmiddelen en orale contrastmiddelen voor cholecystografie.

Na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen aan patiënten die behandeld worden met interleukine-2 (IL-2) werd er een frequenter en vooral een vertraagd optreden van gekende nevenwerkingen van contraststoffen (zoals roodkleuring van de huid, erythema, koorts of influenza-achtige symptomen) waargenomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Over het gebruik van deze en andere niet-ionische contrastmiddelen gedurende de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid in dierproeven. Aangezien blootstelling aan straling tijdens de zwangerschap zoveel mogelijk dient vermeden te worden, moeten de voordelen van röntgenonderzoek met of zonder contraststof zorgvuldig worden afgewogen tegen de mogelijke risico's. Bij neonaten die in utero blootgesteld werden aan iomeprol is het aanbevolen om de schildklierfunctie te volgen (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding
Contrastmiddelen worden zeer beperkt uitgescheiden in de moedermelk. Op grond van de tot dusver opgedane ervaring is schadelijkheid voor het kind onwaarschijnlijk. De borstvoeding moet niet stopgezet worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gekende effecten op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Anafylaxie (anafylactoïde reacties/overgevoeligheidsreacties) kunnen zich uiten in de vorm van diverse symptomen en zelden ontwikkelt één patiënt alle symptomen. Doorgaans klaagt de patiënt, binnen 1 tot 15 minuten (maar zelden na meer dan 2 uur), over een abnormaal gevoel, opwinding, blozen, gevoel van warmte, verhoogde zweetproductie, duizeligheid, verhoogde traanproductie, rinitis, palpitaties, paresthesie, pruritus, bonzend hoofd, faryngolaryngeale pijn en druk op de keel, dysfagie, hoesten, niezen, urticaria, erytheem en licht gelokaliseerd oedeem of angio-oedeem en dyspneu als gevolg van oedeem van tong en larynx en/of laryngospasme, wat zich uit in een piepende ademhaling en bronchospasme.
Misselijkheid, braken, buikpijn en diarree zijn ook gemeld.
Deze reacties, die ongeacht de toegediende dosis of toedieningsweg kunnen optreden, kunnen de eerste tekenen zijn van circulatoire collaps.
Toediening van het contrastmiddel moet onmiddellijk worden stopgezet en, indien nodig, moet dringend een geschikte specifieke behandeling via veneuze toegang worden ingesteld.
Ernstige reacties die betrekking hebben op het cardiovasculaire systeem, zoals vasodilatatie, met duidelijke hypotensie, tachycardie, cyanose en bewustzijnsverlies die overgaat in een ademhalings- en/of hartstilstand kunnen tot de dood leiden. Deze voorvallen kunnen snel optreden en vereisen een volledige en agressieve cardiopulmonale reanimatie.
Primaire circulatoire collaps kan optreden als enige en/of initiële presentatie zonder respiratoire symptomen of zonder andere tekenen of symptomen die hierboven worden vermeld.

4.8.1 Intravasculaire toediening – 4.739 volwassen patiënten die deelnamen aan klinische onderzoeken met intravasculaire toediening van Iomeprol.

Volwassenen

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Klinische onderzoeken			Postmarketing-bewaking
	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen				Trombocytopenie Hemolytische anemie
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactoïde reactie
Endocriene aandoeningen				Hyperthyroïdie
Psychische stoornissen				Angst Verwardheid
Zenuwstelsel-aandoeningen		Duizeligheid Hoofdpijn	Presyncope	Coma Transient ischaemic attack Paralyse Syncope Convulsie Bewustzijnsverlies Dysartrie Paresthesie Amnesie Slaperigheid Abnormale smaak Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie**
Oogaandoeningen				Voorbijgaande blindheid Gezichtsstoornis Conjunctivitis Verhoogde traanproductie Fotopsie
Hartaandoeningen			Bradycardie Tachycardie	Hartstilstand Myocardinfarct Hartfalen Angina pectoris Aritmie Ventrikel- of atriumfibrilleren Atrioventriculair blok Extrasystolen
Bloedvat-aandoeningen		Hypertensie	Hypotensie	Circulatoire collaps of shock Blozen Bleekheid Cyanose Kransslagadertrombose Kransslagaderembolie Vasospasme***

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Klinische onderzoeken			Postmarketing-bewaking
	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Frequentie niet bekend
				Ischemie***
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Dyspneu		Ademhalingsstilstand Acute respiratory-distress syndrome (ARDS) Longoedeem Laryngeaal oedeem Faryngeaal oedeem Bronchospasme Astma Hoesten Farynxklachten Laryngeale klachten Rinitis Dysfonie
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Braken Misselijkheid		Diarree Buikpijn Speekselvloed Dysfagie Vergrote speekselklieren
Huid- en onderhuidaandoeningen		Erytheem Urticaria Pruritus	Uitslag	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose Angio-oedeem Eczeem Verhoogde zweetproductie Stevens-Johnsonsyndroom Syndroom van Lyell Erythema multiforme Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			Rugpijn	Artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen				Acute nierschade****
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gevoel van warmte	Pijn op de borst Gevoel van warmte en pijn op de injectieplaats	Asthenie Stijfheid Pyrexie	Reactie op de injectieplaats* Lokaal gevoel van koude Malaise Dorst

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Klinische onderzoeken			Postmarketing-bewaking
	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Frequentie niet bekend
Onderzoeken			Verhoogd creatinine in het bloed	Verhoogd ST-segment op elektrocardiogram Abnormaal elektrocardiogram

De meest geschikte MedDRA-term is gebruikt voor de beschrijving van een bepaalde bijwerking en de symptomen en gerelateerde aandoeningen ervan.

* Reacties op de injectieplaats bestaan uit pijn op en zwelling van de injectieplaats. In de meeste gevallen zijn ze het gevolg van extravasatie van het contrastmiddel. Deze reacties zijn meestal tijdelijk van aard en leiden tot herstel zonder verdere gevolgen. Gevallen van extravasatie met ontsteking, huidnecrose en zelfs ontwikkeling van compartimentsyndroom zijn gemeld.

** Encefalopathie kan zich uiten met symptomen en tekenen van neurologische dysfunctie zoals hoofdpijn, visuele stoornis, corticale blindheid, verwardheid, insulten, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem.

***Vasospasme met als gevolg ischemie werden waargenomen tijdens intra-arteriële injecties van contrastmedium, vooral na coronaire en hersenangiografie, vaak in verband met een operatie en mogelijks getriggerd door de tip van de katheter of een overmatige katheterdruk

****Er kan voorbijgaand nierfalen met oligurie, proteïnurie en een toename in serumcreatinine ontstaan, vooral bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. In geval van extravasale injectie kan in zeldzame gevallen een weefselreactie ontstaan.

Pediatrische patiënten
Er is beperkte ervaring met pediatrische patiënten. De veiligheidsdatabase met klinisch onderzoek met pediatrische patiënten omvat 184 patiënten.
Het veiligheidsprofiel van Iomeprol is vergelijkbaar voor kinderen en volwassenen.
Voorbijgaande hypothyreoïdie kan optreden bij neonaten, vooral bij prematuren of neonaten met een laag geboortegewicht, en kinderen (0-3 jaar), bij blootstelling aan iomeprol.

4.8.2 Intrathecale toediening

Volwassenen

Er namen 388 volwassen patiënten deel aan klinische onderzoeken met intrathecale toediening van Iomeprol.
De vaakst gemelde bijwerkingen na intrathecale toediening van Iomeprol zijn hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken en rugpijn. Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en van voorbijgaande aard. In zelden voorkomende gevallen kan hoofdpijn dagen duren. De meeste bijwerkingen treden enkele uren (3 tot 6 uur) na de procedure op als gevolg van de distributie van het contrastmiddel in de CSV-circulatie van de plaats van toediening naar de intravasculaire ruimte (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen). De meeste reacties treden gewoonlijk binnen 24 uur na de injectie op.

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Klinische onderzoeken			Post-marketing-bewaking
	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Frequentie niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactoïde reactie
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid	Bewustzijns-verlies Paraparese Paresthesie Hypo-esthesie Slaperigheid	Epilepsie Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie**
Bloedvat-aandoeningen		Hypertensie	Hypotensie Blozen	
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Misselijkheid Braken		
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Verhoogde zweetproductie Pruritus	Uitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Rugpijn Pijn in extremiteiten	Stijfheid van het skeletspier-stelsel Nekpijn	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen		Reactie op de injectieplaats*	Gevoel van warmte Pijn op de borst Pyrexie	

De meest geschikte MedDRA-term is gebruikt voor de beschrijving van een bepaalde reactie en de symptomen en gerelateerde aandoeningen ervan.

* Reacties op de injectieplaats bestaan uit pijn op de plaats van aanbrengen, ongemak op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats en gevoel van warmte op de injectieplaats.

** Encefalopathie kan zich uiten met symptomen en tekenen van neurologische dysfunctie zoals hoofdpijn, visuele stoornis, corticale blindheid, verwardheid, insulten, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem.

Pediatrische patiënten
Er is geen ervaring uit klinisch onderzoek over de intrathecale toediening van Iomeprol bij kinderen. Er zijn geen bijwerkingen gemeld na intrathecale toediening van Iomeprol, tijdens de geneesmiddelbewaking na het in de handel brengen.

4.8.3 Toediening in lichaamsholten
Na injectie van gejodeerde contrastmiddelen in lichaamsholten treden de meerderheid van de reacties op enkele uren na de toediening van het contrastmiddel omwille van de trage absorptie vanuit de toedieningsplaats.
Toegenomen bloedamylase komt vaak voor na ERCP. Zeer zelden optredende gevallen van pancreatitis zijn beschreven.

De reacties die zijn gemeld in gevallen van artrografie en fistulografie zijn meestal manifestaties van irritatie bovenop reeds bestaande aandoeningen van weefselontsteking.
Overgevoeligheidsreacties treden zelden op, zijn meestal licht van aard en uiten zich in de vorm van huidreacties. De kans dat ernstige anafylactoïde reacties optreden, kan echter niet worden uitgesloten.
Zoals met andere gejodeerde contrastmiddelen kunnen bekkenpijn en malaise optreden na hysterosalpingografie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot levensbedreigende reacties, vooral door effecten op het pulmonaire en cardiovasculaire stelsel. De behandeling van overdosering is erop gericht de vitale functies te ondersteunen. Onmiddellijke symptomatische behandeling is van belang. Op grond van de geringe eiwitbinding en de overeenkomst in chemische structuur met andere contrastmiddelen, is het waarschijnlijk dat iomeprol door dialyse kan worden verwijderd.
In het geval dat de verantwoordelijke arts een onbedoelde overdosering van intravasculair contrastmiddel vaststelt, moeten de vochthuishouding en de elektrolytenstatus van de patiënt worden gecontroleerd en, indien nodig, gecorrigeerd. In die situatie moet de nierfunctie gedurende minstens drie dagen worden gemonitord.
In het geval van een onbedoelde intrathecale overdosering moet de patiënt gedurende minstens 24 uur nauwlettend worden gemonitord voor tekenen en symptomen van CZS-stoornissen. Dergelijke tekenen kunnen zijn: toenemende hyperreflexie of tonische colonspasmen, tot gegeneraliseerde epileptische aanvallen, hyperthermie, stupor en ademhalingsdepressie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: trigejodeerd, niet-ionisch contrastmiddel voor röntgenonderzoek; ATC-code: V08A B10.

Iomeprol,N,N-bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-((hydroxy-acetyl)-methylamino)-2,4,6-tri-iodo-1,3-benzene-dicarboxamide, het actieve bestanddeel van Iomeron is een trigejodeerd, niet-ionisch, wateroplosbaar contrastmiddel met een moleculair gewicht van 777,09 dat voor röntgenonderzoek gebruikt kan worden. De verschillende formuleringen zijn gekenmerkt door een osmolaliteit en een viscositeit die uitzonderlijk laag zijn ten opzichte van die van de andere niet-ionische contrastmiddelen. Ze hebben een zeer grote stabiliteit, zowel bij warme sterilisatie als bij langdurige bewaring bij kamertemperatuur, en ze bevatten geen chelaterende agenten (EDTA-zout) die noodzakelijk zijn voor andere niet-ionische contrastmiddelen.

De fysieke en chemische eigenschappen van de inspuitbare oplossingen van Iomeron bij verschillende concentraties zijn hieronder vermeld.

jodium concentratie (mg/ml)	**Osmolaliteit* (mosmol/kg H_2O) ($x \pm s.t_{95\%}$)**	**Viscositeit (mPa.s) ($x + s.t_{95\%}$)**	
	37°C	**20°C**	**37°C**
250	435 ± 20	4.9 ± 0.4	2.9 ± 0.3
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

** Methode van dampdruk*

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van iomeprol bij intravasculaire toediening, wanneer beschreven met een twee-compartimenten model, vertoont een snelle distributiefase en een relatief langzame eliminatiefase. In achttien gezonde vrijwilligers bedroeg de gemiddelde halfwaardetijd in de distributie- en eliminatiefase respectievelijk 23 min. ± 14 min. en 109 min. ± 20 min. Twee uur na toediening is 50% uitgescheiden via de urinewegen. De excretie is na 24 uur compleet.
Na intraveneuze toediening bij ratten wordt iomeprol verdeeld over het plasma en de extracellulaire ruimte. Het bindt niet aan plasma-eiwitten. Het wordt niet gemetaboliseerd en wordt bijna geheel via de nieren uitgescheiden. Uit dierstudies blijkt dat iomeprol de placenta passeert.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- trometamol
- zoutzuur
- water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren tussen 15-25°C, en in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Ondanks de beperkte gevoeligheid van iomeprol voor röntgenstraling, kan het product beter buiten het bereik van ioniserende straling worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

IOMERON is verpakt in injectieflacons van type I of II glas (Ph. Eur.). De injectieflacons zijn gesloten met rubberen stoppers (halobutyl) en aluminium zegels.

IOMERON 250 mg I/ml: injectieflacons van 50 ml, 100 ml, 150 ml en 200 ml.
IOMERON 300 mg I/ml: injectieflacons van 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml en 500 ml.
IOMERON 350 mg I/ml: injectieflacons van 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml en 500 ml.
IOMERON 400 mg I/ml: injectieflacons van 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml,150 ml, 200 ml, 250 ml en 500 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Controleer voor gebruik of geen onderdelen van de verpakking beschadigd zijn. Gebruik het product niet als het verkleurd is, deeltjes bevat of als de verpakking beschadigd is. De injectieflacons met contrastmiddel zijn niet bedoeld voor meervoudig gebruik. De rubber stop mag slechts éénmaal worden doorprikt. Het wordt aanbevolen om speciale canules te gebruiken voor het doorprikken van de rubber stop en het opzuigen van het contrastmiddel. Het contrastmiddel dient zo kort mogelijk voor het onderzoek in de spuit te worden opgezogen. Overgebleven contrastvloeistof moet na het onderzoek worden weggegooid. Injectieflacons van 500 ml dienen gebruikt te worden in combinatie met een injectorsysteem of, onder streng toezicht, met katheters en terugslagklep om terugvloei te voorkomen. Van een microbiologisch standpunt, kan het product (500 ml container) opgeslagen worden gedurende maximum 10 uren aan 25 graden na opening. Andere looptijden of omstandigheden zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.
Na ieder onderzoek dienen de trousses en alle onderdelen van het injectorsysteem voor éénmalig gebruik weggegooid te worden.
Verder dient men zich te houden aan elke additionele instructie van de fabrikant met betrekking tot de respectievelijke uitrusting. Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bracco Imaging Deutschland GmbH, Max-Stromeyer-Straße 116, 78467 Konstanz, Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IOMERON 250 mg I/ml: *injectieflacons*: 50 ml: BE 173756; 100 ml: BE 173765; 150 ml: BE 267845; 200 ml: BE 173774
IOMERON 300 mg I/ml: *injectieflacons*: 50 ml: BE 173792; 100 ml: BE 173801; 150 ml: BE 267854; 200 ml: BE 173817; 500 ml: BE 267872
IOMERON 350 mg I/ml: *injectieflacons*: 50 ml: BE 173826; 100 ml: BE 173835; 150 ml: BE 267863; 200 ml: BE 173844: 500 ml: BE 267881
IOMERON 400 mg I/ml: *injectieflacons*: 30 ml: BE 174054; 50 ml: BE 173853; 75 ml: BE 174063; 100 ml: BE 173862; 150 ml: BE 174072; 200 ml: BE 173871; 250 ml: BE 174081; 500 ml: BE 504977

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

04.07.2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2026
Goedkeuringsdatum FAGG : 09/2026