1. LEGEMIDDELETS NAVN

Iomeron 150 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Iomeron 200 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Iomeron 250 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Iomeron 300 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Iomeron 350 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Iomeron 400 mg I/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml Iomeron inneholder:
injeksjonsvæske 150 mg I/ml: Jomeprol. 306 mg. tilsvarende jod. 150 mg.
injeksjonsvæske 200 mg I/ml: Jomeprol. 408 mg. tilsvarende jod. 200 mg.
injeksjonsvæske 250 mg I/ml: Jomeprol. 510 mg. tilsvarende jod. 250 mg.
injeksjonsvæske 300 mg I/ml: Jomeprol. 612 mg. tilsvarende jod. 300 mg.
injeksjonsvæske 350 mg I/ml: Jomeprol. 714 mg. tilsvarende jod. 350 mg.
injeksjonsvæske 400 mg I/ml: Jomeprol. 816 mg. tilsvarende jod. 400 mg.

Oppløsninger som inneholder jomeprol gir kontrastmidler med spesielt lav osmolalitet og viskositet sammenlignet med andre ikke-joniske kontrastmidler. Iomeron finnes i flere konsentrasjoner (opp til 400 mg jod/ml). De fysikalske-kjemiske egenskapene hos Iomeron injeksjonsvæske ved ulike konsentrasjoner er:

Jodkonsentrasjon mg/ml	Densitet g/ml		Osmolalitet mosmol/kg vann	Viskositet mPa.s	
	20 °C	37 °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

Injeksjonsoppløsningene har pH 6,5-7,2.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Klar, vandig oppløsning i fargeløse injeksjonsflasker av glass.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Røntgenkontrastmiddel med følgende bruksområder:

Intravenøs administrering: Urografi (alle aldre), perifer flebografi, digital subtraksjonsflebografi, digital subtraksjonsangiografi (DSA), computertomografi (hode og kropp), kavernosografi.

Intraarteriell administrering: Angiokardiografi (voksne og barn), konvensjonell selektiv koronararteriografi, intervensjonell koronararteriografi, konvensjonell angiografi, digital subtraksjons-angiografi (DSA).

Administrering i kroppskaviteter: Retrograd uretrografi, retrograd pyelo-ureterografi, endoskopisk retrograd kolangio-pankreatografi (ERCP), miksjonscystoretrografi (voksne og barn), kolangiografi, retrograd kolangiografi, artrografi, hystero-salpingografi, fistulografi, sialografi, diskografi, galaktografi, dakryocystografi.

Subaraknoidal administrering: Myelografi.
(For detaljer se pkt. 4.2.)

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseringen er avhengig av pasientbakgrunn, undersøkelsens art samt den anvendte teknikken. Nedenfor angitte doser for voksne anbefales som engangsdose for en person på 70 kg.

Indikasjon	**Konsentrasjon mg I/ml**	**Doseringsforslag**	
Intravenøs bruk			
Intravenøs urografi	250, 300, 350, 400	Voksne:	50-150 ml
		Nyfødte:	3-4,8 ml/kg
		Spedbarn:	2,5-4 ml/kg
		Barn/Ungdom:	1-2,5 ml/kg Etter kroppsvekt og alder
Infusjonsurografi	150	Voksne:	250 ml
		Barn/Ungdom:	Etter kroppsvekt og alder
Perifer flebografi	200, 250, 300	Voksne:	10-100 ml, gjentas ved behov Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
			(10-50 ml øvre ekstremiteter)
			(50-100 ml nedre ekstremiteter)
DS flebografi	150, 200	Voksne:	10-100 ml, gjentas ved behov Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
			(10-50 ml øvre ekstremiteter)
			(50-100 ml nedre ekstremiteter)
CT skalle	150, 200, 250, 300	Voksne:	50-200 ml
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
CT helkropp	150, 200, 250,300, 350, 400	Voksne:	100 - 200 ml
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Kavernosografi	150, 200, 300	Voksne:	≤ 100 ml

Intravenøs DSA	250, 300, 350, 400	Voksne:	100 - 250 ml
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Intraarteriell bruk			
Konvensjonell angiografi			
Arteriografi av øvre ekstremiteter	300, 350	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Arteriografi av pelvis og nedre ekstremiteter	300, 350, 400	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Abdominell arteriografi	300, 350, 400	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Arteriografi av aorta descendens	300, 350	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Pulmonalisangiografi	300, 350, 400	Voksne:	≤ 170 ml
Cerebral angiografi	300, 350	Voksne:	≤ 100 ml
Pediatrisk arteriografi	300	Barn/Ungdom[a]	≤ 130 ml Etter kroppsvekt og alder
Intervensjonell arteriografi	300, 350, 400	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Intraarteriell DSA			
Cerebral	150, 200, 300, 350	Voksne:	30-60 ml (oversikt)
			5-10 ml (selektiv angiografi)
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Torakal	200, 300	Voksne:	20-25 ml (aorta) gjentas ved behov 20 ml (bronkialarterier) Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Aortabuen	150, 200, 300, 350	Voksne	Maks. 350 ml.
Abdomen	150, 200, 250, 300	Voksne	Maks. 350 ml.
Aortografi	150, 200, 300, 350	Voksne	Maks. 350 ml.
Translumbal aortografi	150, 200, 300	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
Perifer arteriografi	150, 200, 250, 300	Voksne:	5-10 ml for selektive injeksjoner opp til 250 ml
		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Intervensjonell arteriografi	150, 200, 300	Voksne:	10-30 ml for selektive injeksjoner opp til 250 ml

		Barn/Ungdom	Etter kroppsvekt og alder
Angiokardiografi	300, 350, 400	Voksne	Maks. 250 ml. Volum per injeksjon avhenger av karområdet som skal undersøkes
		Barn/Ungdom	3-5 ml/kg Etter kroppsvekt og alder
Konvensjonell selektiv koronararteriografi	300, 350, 400	Voksne:	4-10 ml per arterie, gjentas ved behov
Bruk i kroppens hulrom			
ERCP	150, 200, 300	Voksne	≤ 100 ml
Artrografi	200, 300, 350	Voksne:	≤ 10 ml per injeksjon
Hysterosalpingografi	200, 300, 350	Voksne:	≤ 35 ml
Fistulografi	300, 350, 400	Voksne:	≤ 100 ml
Diskografi	300	Voksne:	≤ 4 ml
Galaktografi	300, 350, 400	Voksne:	0,15-1,2 ml per injeksjon
Dakryocystografi	300, 350, 400	Voksne:	2,5-8 ml per injeksjon
Sialografi	300, 350, 400	Voksne:	1-3 ml per injeksjon
MCU (Miksjonscystouretrografi)	150	Voksne:	100-250 ml
MCU pediatrisk	150	Barn/Ungdom	40-210 ml Etter kroppsvekt og alder
Retrograd kolangiografi	200, 300, 350	Voksne:	≤ 60 ml
Retrograd uretrografi	200, 300	Voksne:	20-100 ml
Retrograd pyelo-ureterografi	200, 300	Voksne:	10-20 ml per injeksjon
Intratekalt bruk:			
Myelografi	200	Voksne:	13–22 ml Ved intratekalt bruk må total dose ikke overskride 4 500 mg I.
	250		10-18 ml Ved intratekalt bruk må total dose ikke overskride 4 500 mg I.
	300		8–15 ml Ved intratekalt bruk må total dose ikke overskride 4 500 mg I.

Definisjoner:
Nyfødte: 0 – 27 døgn; spedbarn: 28 døgn til 12 måneder; barn/ungdom: 1 år til 17 år.

Med mindre legen har instruert annerledes kan normal diett opprettholdes på undersøkelsesdagen. Tilstrekkelig væskeinntak må sikres før og etter intravaskulær administrasjon av joderte kontrastmidler.

Ved undersøkelse av pasienter med astma eller annen allergisk disposisjon, og spesielt pasienter med kjent overfølsomhet for joderte kontrastmidler bør premedisinering med antihistaminer og/eller kortikoider vurderes.

Administrasjonsmåte
Intravaskulær bruk: Tilførsel av kontrastmiddel bør om mulig skje med pasienten i liggende stilling. Kompetent personale og akuttberedskap bør finnes tilgjengelig og pasienten bør holdes under oppsikt i minst 30 minutter etter tilførselen av kontrastmidlet.

Forsiktighet ved injeksjon av kontrastmiddel er nødvendig for å unngå ekstravasjon. For å minske de potensielle risikoene for at injeksjonsvæske skal havne ekstravasalt er det viktig å forsikre seg om at kanylen er korrekt innsatt i blodåren.

For å minske risikoen for prosedyrerelatert trombose og emboli kreves det en nøyaktig angiografisk teknikk og at kateterne skylles med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml. Heparin eller lavmolekylære heparinoppløsninger kan brukes etter tilførsel av kontrastmidlet for å skylle igjennom infusjonskateteret og sikre åpen passasje under perifer/koronar angiografisk undersøkelse.

Intratekal bruk: Subaraknoidal administrering: se pkt. 4.4 Generelle forsiktighetsregler. Ved tilførsel av kontrastmiddel bør bordets hodeende være forhøyet. Ved mistanke om senket krampeterskel (for eksempel hvis kontrastmidlet til tross for utstrakte forsiktighetsforanstaltninger havner intrakranialt) bør krampeprofylakse med diazepam- eller barbituratlegemiddel i 24 til 48 timer overveies. Etter avsluttet myelografi bør pasienten hvile med forhøyet hodeende i en time. Deretter kan pasienten bevege seg, men må ikke bøye seg fremover. Ved cerviko-torakale undersøkelser må ikke hodeenden senkes mer enn 10 til 20 grader. Rett etter undersøkelse skal bordet heves til 45 grader i ca. 2 minutter for at midlet skal flyte til lavere nivå. Hvis pasienten er sengeliggende skal hodeenden holdes forhøyet i de første 6 timer. Pasienter med senket krampeterskel bør observeres i samme tidsperiode.

4.3 Kontraindikasjoner

Manifest hypertyreodisme. Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
Umiddelbar gjentakelse av myelografi (intratekal injeksjon).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelle forsiktighetsregler
Diagnostiske prosedyrer som involverer bruk av et hvilket som helst røntgentett middel skal utføres under oppsyn av personell med den nødvendige opplæring og grundig kunnskap om den særskilte prosedyren som skal gjennomføres.
Subaraknoid administrering:
Ved undersøkelse av subaraknoidalrommet bør totalmengden tilført kontrastmiddel holdes så lavt som mulig innenfor angitt doseintervall.

Overfølsomhet
Hos pasienter med mistenkt eller kjent overfølsomhet for kontrastvæsker så er ikke tester for overfølsomhet anbefalt siden alvorlige eller fatale reaksjoner ikke kan forutsies på bakgrunn av en overfølsomhetstest.

Ekstra forsiktighet er påkrevet ved undersøkelse av pasienter med tidligere allergi, astma eller anafylaktiske reaksjoner i forbindelse med tidligere liknende undersøkelser. Iomeron kan i likhet med andre kontrastmidler, fremprovosere anafylaksi eller andre allergiske reaksjoner.
Pasienter som bruker betablokkerekan ha en lavere terskel for bronkospasmer, spesielt de med astma og er mindre responderende for behandling med beta-agonister og adrenalin, noe som kan nødvendiggjøre bruk av høyere doser av adrenalin.
Ved mistanke om anafylaktiske reaksjon skal kontrastmiddeltilførselen avbrytes umiddelbart, og ved behov skal spesifikk behandling umiddelbart gis intravenøst.
I forbindelse med overfølsomhetsreaksjoner kan det oppstå alvorlige reaksjoner som involverer det kardiovaskulære systemet. Legemidler til behandling av overfølsomhetsreaksjoner og utstyr til førstehjelp skal være tilgjengelig.

Hydrering
Pasienter må være godt hydrert og enhver relevant uregelmessighet i væske- eller elektrolyttbalanse bør korrigeres før og etter injeksjon av kontrastmidler. Spesielt bør ikke pasienter med alvorlig nedsatt nyre-, lever- eller myokardfunksjon, myelomatose eller andre paraproteinemier, sigdcellesykdom, diabetes mellitus, polyuri, oliguri, hyperurikemi, nyfødte, spedbarn, eldre pasienter og pasienter med alvorlig systemisk sykdom eksponeres for dehydrering.
Forsiktighet bør utvises ved hydrering av pasienter med underliggende tilstander som kan forverres ved stor væsketilførsel, inkludert kongestiv hjertesvikt.

Eldre
Eldre er spesielt utsatt for reaksjoner på grunn av nedsatt fysisk funksjon, særlig ved bruk av høye doser kontrastmiddel.

Nedsatt nyrefunksjon
Allerede eksisterende nedsatt nyrefunksjon kan predisponere for akutt nyresvikt.
Forebyggende tiltak inkluderer:
- identifisere pasienter med høy risiko;
- sikre tilstrekkelig hydrering før administrering av kontrastmiddel, fortrinnsvis ved å fortsette i.v. infusjon før og etter prosedyren og til kontrastmidlet er utskilt av nyrene;
- unngå, når det er mulig, administrering av nefrotoksiske legemidler, eller store operasjoner, eller prosedyrer som renal angioplastikk inntil kontrastvæsken er utskilt;
- utsette en ny undersøkelse med kontrastvæske inntil nyrefunksjonen er tilbake til samme nivå som den var forut for undersøkelsen.

Kontrastmidler kan forårsake forbigående nedsatt nyrefunksjon som kan føre til laktacidose hos pasienter med diabetes som behandles med biguanider (se pkt. 4.5).
Iomeron er dialyserbart. Pasienter som allerede behandles med hemodialyse kan gis Iomeron rett før dialyse.

Feokromocytom
Disse pasientene kan utvikle alvorlig hypertensiv krise under radiologiske prosedyrer med administrasjon av kontrastmidler. Hos pasienter med feokromocytom anbefales premedisinering med alfa- og betareseptorblokkere under overvåkning av lege før intra-arteriell injeksjon av kontrastmidler.

Risiko for ekstravasasjon
Forsiktighet må utvises ved injeksjon av kontrastmiddel for å unngå ekstravasasjon se pkt. 4.2.

Hjertesykdom og pulmonal hypertensjon
Det er økt risiko for alvorlige bivirkninger hos personer med alvorlig hjertelidelse.
Intravaskulær bruk av kontrastmiddel kan påskynde lungeødem hos pasienter med latent eller klinisk manifest hjertesvikt eller koronarkarsykdom. Ved pulmonal hypertensjon og/eller hjerteklaffsykdom kan bruk av kontrastmiddel føre til hemodynamiske forandringer.

Myasthenia gravis
Forsiktighet bør utvises hos pasienter med myastenia gravis (kan få forverrede symptomer).

Nevrologiske symptomer
Spesiell forsiktighet må utvises ved intravaskulær administrering av kontrastmiddel til pasienter med akutt *cerebralt* infarkt, akutt intrakraniell blødning og tilstander som innebærer skade på blod-hjerne-barrieren, cerebralt ødem og akutt demyelinisering.

Nevrologiske symptomer som skyldes degenerative, iskemiske, inflammatoriske eller neoplastiske cerebrovaskulære sykdommer kan forverres ved administrering av kontrastmiddel. Disse pasientene har en økt risiko for forbigående nevrologiske komplikasjoner.
Vasospasme og påfølgende iskemisk fenomen kan forårsakes av intravaskulær injeksjon av kontrastmiddel.

Pasienter med akutt cerebral patologi, interkraniale tumorer eller metastaser og epilepsi har en økt risiko for kramper og krever særskilt oppmerksomhet.

Behandling av epilepsi skal beholdes før og etter undersøkelsen med Iomeron.
Forsiktighet skal utvises hos alkohol- og narkotikamisbrukere, da disse antas å ha en senket krampeterskel.

Kontrastmiddel indusert encefalopati
Encefalopati er rapportert ved bruk av jomeprol (se pkt. 4.8).
Kontrastmiddelencefalopati kan manifestere seg med symptomer og tegn på nevrologisk dysfunksjon som hodepine, synsforstyrrelse, kortikal blindhet, forvirring, kramper, tap av koordinasjon, hemiparese, afasi, bevisstløshet, koma og cerebralt ødem i løpet av minutter til timer etter administrering av jomeprol, og generelt opphører det innen få dager.
Legemiddelet bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tilstander som påvirker intaktheten til blod-hjerne-barrieren (BBB), noe som potensielt kan føre til økt permeabilitet av kontrastmiddel over BBB og øker risikoen for encefalopati. Hvis det er mistanke om kontrastmiddelencefalopati, bør administrering av jomeprol avbrytes og passende medisinsk behandling bør initieres.

Alvorlige kutane bivirkninger
Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR-er), inkludert Steven-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller fatale, har blitt rapportert i forbindelse med intravaskulær administrering av joderte kontrastmidler (se pkt. 4.8). Ved tidspunktet for administrering bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis tegn og symptomer som tyder på slike reaksjoner oppstår, skal Iomeron seponeres umiddelbart. Hvis pasienten har utviklet en alvorlig bivirkning som SJS, TEN, AGEP eller DRESS ved bruk av Iomeron, skal Iomeron aldri administreres på nytt til denne pasienten på noe tidspunkt.

Angst
Uttalt tegn på opphisselse, angst og smerte kan føre til eller potensiere reaksjoner relatert til kontrastvæske.

Akutt inflammasjon eller infeksjon
Retrograde undersøkelser skal unngås ved akutt inflammasjon eller infeksjon av det organ som skal undersøkes.

Thyreoideafunksjon og thyreoideafunksjonstester
De små mengdene med fri uorganiske iodider som kan forekomme i kontrastmidler kan ha effekter på thyreoideafunksjonen. Disse effektene manifisteres tydeligere hos pasienter med latent eller åpenbar hyperthyreoidisme eller struma. Hypertyreose eller til og med tyreotoksisk krise er rapportert etter administrering av joderte kontrastmidler.
Joderte kontrastmidler kan interferere med thyreoideafunksjonstester som baseres på jodestimat (dvs. test basert på T3 resinopptak og totalt eller fritt T4 påvirkes ikke). Høye konsentrasjoner kontrastmiddel i serum og urin kan interferere med laboratoriemålinger av bilirubin, proteiner, eller uorganiske stoffer (f.eks. jern, kobber, kalsium, fosfat).

Pediatrisk populasjon
Hypotyreose eller forbigående tyreoideasuppresjon kan observeres hos barn etter eksponering for joderte kontrastmidler. Man skal være spesielt oppmerksom ved bruk hos pediatriske pasienter under 3 år, fordi tilfeller med underaktiv skjoldbruskkjertel i tidlig alder kan være skadelig for motorisk, hørsels- og kognitiv utvikling og kan kreve midlertidig T4-substitusjonsbehandling. Forekomsten av hypotyreose hos pasienter yngre enn 3 år som blir eksponert for joderte kontrastmidler er rapportert å være mellom 1,3 % og 15 %, avhengig av pasientens alder og dosen jodert kontrastmiddel, og observeres hyppigere hos nyfødte og premature spedbarn. Tyreoideafunksjonen bør testes hos alle pediatriske pasienter yngre enn 3 år etter eksponering for jodholdige kontrastmidler. Hvis hypotyreose

oppdages, bør behandlingsbehov vurderes og tyreoideafunksjonen bør overvåkes frem til normalisering.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

For å forhindre begynnende laktacidose hos pasienter med diabetes som behandles med orale antidiabetika i biguanidgruppen (metformin), bør disse legemidlene seponeres i følgende tilfeller: før intraarteriell administrering av kontrastmiddel med førstegangs nyreeksponering, eller hos pasienter med eGFR mindre enn 30 ml/min/1,73 m^2 som får intravenøst kontrastmiddel, eller intraarterielt kontrastmiddel med andre passasje nyreeksponering, eller hos pasienter med akutt nyreskade, og gjenopptas først etter 48 timer hvis nyrefunksjonen ikke har endret seg betydelig.

Allergilignende reaksjoner på kontrastmiddel er mer vanlig og kan oppstå som forsinkede reaksjoner hos pasienter som behandles med immunmodulerende midler, som f.eks. interleukin-2 (IL-2).

Vurder seponering av behandling med legemidler som senker krampeterskelen frem til 24 timer etter prosedyren for intratekal bruk og hos pasienter med forstyrrelser i blod-hjernebarrieren (se Nevrologiske symptomer i pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset klinisk erfaring ved bruk under graviditet. Dyrestudier indikerer ikke økt risiko for fosterskade.
Det er ikke påvist embryotoksisk eller teratogen effekt av jomeprol i dyrestudier, og heller ingen påvirkning av fertiliteten. Eksponering for røntgenstråler bør så langt det er mulig unngås under graviditet. Røntgenundersøkelse med eller uten kontrastmiddel bør derfor bare foretas på gravide dersom fordelen oppveier en mulig risiko.
Det er anbefalt å overvåke thyreoideafunksjon hos nyfødte som har blitt eksponert for jomeprol *in utero* (se pkt. 4.4).

Amming
Jomeprol går over i morsmelk, men det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket. Amming kan fortsette som normalt når jomeprol gis til moren.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Generelt

Undersøkelsestype, utstyr, teknisk gjennomføring og pasientstatus, er faktorer som påvirker frekvens og intensitet av bivirkninger.

Bivirkningene er vanligvis milde til moderate og av forbigående natur. Det finnes imidlertid rapporter om alvorlige og livstruende reaksjoner som i enkelte tilfeller førte til døden.

Etter parenteral bruk av kontrastmiddel: bivirkninger kan opptre etter noen minutter (straksreaksjoner) eller i løpet av 2 til 3 dager (forsinkede eller sene reaksjoner, f.eks. hudreaksjoner).

Anafylaksi (anafylaktisk-/overfølsomhets-reaksjon) kan oppstå med ulike symptomer, og det er sjeldent at en pasient får alle symptomene. Vanligvis vil pasienten, i løpet av 1 til 15 minutter (men sjelden etter så lenge som 2 timer), klage over uvanlig følelse, opphisselse, rødming, føle seg varm,

økt svetting, svimmelhet, økt produksjon av tårevæske, rhinitt, hjertebank, parestesier, pruritus, bankende hodepine, farynks- og larynkssmerter og tetthet i svelget, dysfagi, hoste, nysing, urtikaria, erytem, og mild lokalt ødem eller angioødem og dyspné på grunn av tunge- og laryngealt-ødem og/eller laryngospasmer som viser seg som tung pust og bronkospasmer.
Kvalme, oppkast, abdominalsmerte og diaré er også rapportert.
Disse reaksjonene, som kan oppstå uavhengig av hvilken dose som administreres eller administrasjonsmåte, kan være de første tegnene på sirkulasjonssvikt.
Administrering av kontrastmidlet må avsluttes øyeblikkelig, og, om nødvendig, må hensiktsmessig spesifikk behandling bli startet så fort som mulig intravenøst.
Alvorlige reaksjoner som involverer det kardiovaskulære systemet, som vasodilatasjon med uttalt hypotensjon, takykardi, cyanose og bevisstløshet som forverres til respiratorisk og/eller hjertestans kan være dødelig. Disse hendelsene kan oppstå plutselig og krever fullstendig og intensiv hjerte-lunge-gjenopplivning.
Primær sirkulasjonssvikt kan oppstå som det eneste og/eller første symptomet uten respiratoriske symptomer eller uten andre tegn eller symptomer som er beskrevet over.

Etter intratekal bruk: de fleste bivirkningene opptrer 3 til 6 timer etter undersøkelsen. Det er tiden til midlet nå det intravaskulære rommet.

Etter injeksjon av jodert kontrastmiddel i kroppens hulrom inntreffer størstedelen av bivirkningene noen timer etter undersøkelsen som følge av langsom absorpsjon fra injeksjonsområdet.

4.8.1 Intravaskulær administrering

Voksne

Voksne pasienter i kliniske forsøk som fikk jomeprol administrert intravaskulært var 4739.

Organsystemklasse	**Bivirkninger**			
	Kliniske forsøk			**Rapportert etter markedsføring**
	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	**Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)**	**Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)**	**Ukjent frekvens***
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktiske reaksjoner
Endokrine sykdommer				Hypertyreose
Psykiatriske lidelser				Angst Forvirring

Organsystemklasse	**Bivirkninger**			
	Kliniske forsøk			**Rapportert etter markedsføring**
	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	**Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)**	**Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)**	**Ukjent frekvens***
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet Hodepine	Presynkope	Koma Transitorisk iskemisk anfall (TIA) Lammelse Synkope Krampe Tap av bevissthet Dysartri Parestesi Amnesi, Somnolens Smaksforstyrrelse Kontrastmiddel indusert encefalopati***
Øyesykdommer				Forbigående blindhet Synsforstyrrelse Konjunktivitt Økt produksjon av tårevæske Fotopsi
Hjertesykdommer			Bradykardi Takykardi Ekstrasystoler	Hjertestans Hjerteinfarkt Hjertesvikt Angina pectoris Arytmi Ventrikkel- eller atrieflimmer Atrioventrikulær blokkering
Karsykdommer		Hypertensjon	Hypotensjon	Sirkulasjonssvikt eller sjokk Rødming Blekhet Cyanose Koronararterietrombose Koronar arterie-embolisme Vasospasme**** Iskemi****
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné		Respirasjonsstans Akutt åndenødssyndrom (ARDS) Lungeødem Larynksødem Svelgødem Bronkospasme Astma Hoste Ubehag i svelget Larynksubehag

Organsystemklasse	**Bivirkninger**			
	Kliniske forsøk			**Rapportert etter markedsføring**
	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	**Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)**	**Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)**	**Ukjent frekvens***
				Rhinitt Dysfoni
Gastrointestinale sykdommer		Oppkast Kvalme		Diaré Abdominalsmerter Økt spyttavsondring Dysfagi Forstørret spyttkjertel
Hud- og underhudssykdommer		Erytem Urtikaria Pruritus	Utslett	Akutt generalisert eksantematøs pustulose Angionevrotisk ødem Økt svetting Stevens-Johnsons syndrom Toksisk epidermal nekrolyse Erythema multiforme Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer Fiksert legemiddelutslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Smerter i ryggen	Artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier				Akutt nyreskade*****
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Varmefølelse	Brystsmerte Smerte og varme på injeksjonsstedet	Asteni Stivhet Pyreksi Lokalisert ødem	Reaksjon på injeksjonsstedet** Lokal kulde Sykdomsfølelse Tørste
Undersøkelser			Økt kreatinin i blodet	EKG: ST segmentforhøyelse Avvikende EKG

* Kan ikke beregnes ut ifra tilgjengelige data
** Reaksjoner på injeksjonsstedet innbefatter smerter på injeksjonsstedet og hevelse. I de fleste tilfeller er det på grunn av ekstravasjon av kontrastmidlet. Disse reaksjonene er vanligvis forbigående og blir bra uten sekvele. Tilfeller av ekstravasjon med inflammasjon, hudnekrose og til og med utvikling av kompartmentsyndrom er sett.
*** Encefalopati kan manifestere seg med symptomer og tegn på nevrologisk dysfunksjon som hodepine, synsforstyrrelse, kortikal blindhet, forvirring, kramper, tap av koordinasjon, hemiparese, afasi, bevisstløshet, koma og hjerneødem.
****Vasospasme med påfølgende iskemi er sett ved intra-arterielle injeksjoner med kontrastmiddel, spesielt etter koronar og cerebral angiografi ofte med sammenheng med prosedyren og muligens utløst av tuppen av kateteret eller for høyt trykk i kateteret.
*****Forbigående nyresvikt med oliguri, proteinuri og en økning av serumkreatinin kan oppstå, særlig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Ved ekstravasal injeksjon kan det i sjeldne tilfeller oppstå en vevsreaksjon.
De fleste bivirkninger er lette, kortvarige og går tilbake av seg selv.

Pediatrisk populasjon
Det er begrenset erfaring hos pediatriske pasienter. Sikkerhetsdatabasen fra pediatriske kliniske studier omfatter 184 pasienter.
Sikkerhetsprofilen for jomeprol er lik for barn og voksne.
Forbigående hypotyreose kan forekomme hos nyfødte, særlig hos nyfødte som er født før termin eller som har lav fødselsvekt, og hos barn (0-3 år) som er eksponert for jomeprol.

4.8.2 Intratekal administrering

Voksne

Det var 388 voksne pasienter som fikk jomeprol administrert intratekalt i kliniske studier.
De mest vanlig rapporterte bivirkningene etter intratekal administrering av jomeprol er hodepine, kvalme, oppkast og ryggsmerte. Disse reaksjonene er vanligvis milde til moderate og forbigående. I sjeldne tilfeller kan hodepinen vedvare i flere dager.

Organsystemklasse	**Bivirkninger**			
	Kliniske forsøk			**Rapportert etter markedsføring**
	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	**Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)**	**Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)**	**Ukjent frekvens***
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktiske reaksjoner
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Bevisstløshet Paraparese Parestesi Hypoestesi Somnolens	Epilepsi Kontrastmiddel indusert encefalopati***
Karsykdommer		Hypertensjon	Hypotensjon Rødming	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme Oppkast		
Hud- og underhudssykdommer			Økt svetting Pruritus	Utslett Fiksert legemiddelutslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Smerter i ryggen Smerter i ekstremiteter	Stivhet i muskler og skjelett Smerter i nakken	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon på injeksjons-stedet**	Føle seg varm Pyreksi	

* Kan ikke beregnes ut ifra tilgjengelige data.
** Reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter smerte på applikasjonsstedet, ubehag og smerte på injeksjonsstedet samt varme på injeksjonsstedet.
*** Encefalopati kan manifestere seg med symptomer og tegn på nevrologisk dysfunksjon som hodepine, synsforstyrrelse, kortikal blindhet, forvirring, kramper, tap av koordinasjon, hemiparese, afasi, bevisstløshet, koma og hjerneødem.

Pediatrisk populasjon
Det er ingen erfaring fra kliniske studier med intratekal administrering av jomeprol hos barn. Ingen bivirkninger ble rapportert etter intratekal administrering av jomeprol i overvåkingen etter markedsføring.

4.8.3 Administrering for undersøkelse av kroppens hulrom:

Forhøyet blodamylase er vanlig etter E.R.C.P. Pankreatitt har blitt beskrevet i sjeldne tilfeller. Reaksjoner i forbindelse med artrografi og fistulografi representerer vanligvis irritasjoner som følge av den allerede eksisterende vevsbetennelsen.

I likhet med øvrige joderte kontrastmidler kan magesmerte og sykdomsfølelse opptre ved hysterosalpingografi.

Overfølsomhetsreaksjoner er sjeldne, vanligvis lette og i form av hudreaksjoner. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner kan ikke utelukkes.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemiddelet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemiddelet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering kan føre til livstruende bivirkninger i hovedsak gjennom påvirkning av det pulmonelle og kardiovaskulære systemet. Ved overdosering rettes behandlingen mot støtte av alle vitale funksjoner og hurtig igangsetting av behandling av symptomer. Iomeron er dialyserbar.

Ved en *intratekal overdose*kan tegn og symptomer på CNS-forstyrrelser være: økende hyperrefleksi eller tonisk-kloniske spasmer opp til generaliserte anfall, hypertermi, stupor og respirasjonsdepresjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: ATC-kode V08A B 10
Jomeprol er en ikke-ionisk kontrastsubstans for intravaskulært og subaraknoidalt bruk samt for anvendelse i kroppskaviteter.

Jomeprols farmakokinetikk, tolerabilitet og diagnostiske effekt i løsninger opp til 400 mg I/ml har blitt fastslått hos friske frivillige forsøkspersoner og pasienter med behov for urografi, angiografi, computertomografi og undersøkelse av kroppskaviteter.
Noen kliniske signifikante forandringer er ikke blitt observert i vitale funksjoner eller laboratorietester.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Jomeprol binder seg ikke til plasma eller serumproteiner. Ved intravaskulær bruk har jomeprol en rask distribusjon. Middelverdien for halveringstiden er 23 minutter. Distribusjonsvolumet tilsvarer omtrent den for ekstracellulær væske. Jomeprol utskilles via nyrene (glomerulær filtrasjon) i uforandret form. Ved normal nyrefunksjon er eliminasjonen rask med en middelverdi for halveringstiden på 1 time og 49 minutter. Av gitt dose finner man igjen 84 % i urinen etter 8 timer, 87 % etter 12 timer og 95 % i perioden 24 til 96 timer. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er halveringstiden for eliminasjon forlenget i forhold til graden av funksjonsnedsettelse. Ved lett til moderat nyrefunksjonsnedsettelse

gjenfinnes 50 % av gitt dose etter 4 til 8 timer; ved alvorlig funksjonsnedsetting etter 16 til 84 timer (se pkt. 4.2 for dosetilpassing).
Etter en dialyseomgang gjenfinnes ca. 58 % av gitt dose i dialysatet.

Etter intratekal administrering absorberes jomeprol fullstendig fra cerebrospinal-væsken innen 3 til 6 timer. Halveringstiden for eliminasjon er uavhengig av gitt dose mellom 8 til 11 timer. Plasmakonsentrasjonen er målbar i opptil 24 timer hos 93 % av pasientene. Den hovedsakelige utskillelsen av jomeprol via urinen skjer i løpet av de første 24 timer etter gitt dose, med en mindre del i løpet av 24 til 48 timers intervallet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutte toksisitetsstudier på mus, rotter og hund viser at intravenøst eller intra-arterielt administrert jomeprol har lavere toksisitet sammenlignet med ioniske kontrastmidler og toksisitet sammenlignbart med andre ikke-ioniske kontrastmidler. Gjentatt intravenøs administrasjon til rotter og hund i 4 uker med doser som tilsvarer den foreslåtte maksimale humane dosen, viser at jomeprol tolereres godt.

Ingen effekter av betydning ble observert i studier av fertilitet, embryoføtal utvikling eller peri- og postnatal utvikling. Jomeprol viste ingen gentoksisk potensiale i de gjennomførte studiene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

For samtlige styrker gjelder det at 1 ml inneholder:

Trometamol	1,0	Mg
Saltsyre	0,24	Mg
Vann til injeksjon til	1,0	Ml

6.2 Uforlikeligheter

For å unngå eventuell inkompatibilitet skal kontrastmiddel ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

5 år
Kjemisk og fysisk bruksstabilitet er vist i 24 timer ved 40 °C.
Fra et mikrobiologisk synspunkt kan produktet (500 ml beholder) oppbevares i maksimalt 10 timer ved 25 °C etter åpning. Andre varigheter eller betingelser er brukerens eget ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Selv om det er liten mulighet for at Iomeron påvirkes av røntgenstråling anbefales det å oppbevare produktet utenfor rekkevidde av joniserende stråling.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flasker av type I eller II glass (Ph.Eur.). Flaskene er lukket med halobutylpropper og aluminiumring.
Pakningsstørrelser:

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

Flasker av type II glass (Ph.Eur.). Flaskene er lukket med halobutylpropper og aluminiumring.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Flasker med kontrastmiddel er ikke beregnet for uttak av flere doser, med unntak av 500 ml flaskene, som er beregnet for bruk sammen med multidosepumper/autoinjektorer. Gummiproppen skal aldri gjennombores mer enn én gang.
Det anbefales å bruke opptrekkskanyler, for forsering av gummiproppen og til å trekke opp kontrastmidlet.
Kontroller før bruk at beholder og dens komponenter ikke er skadet. Ikke bruk produktet hvis det er misfarget, inneholder partikler eller dersom beholderen er skadet.
Håndtering av injeksjonsflaskene, opptrekk av kontrastmiddel og administrering av oppløsningen skal skje ved aseptisk teknikk og med sterile sprøyter. Steril teknikk skal brukes ved hver spinalpunksjon eller intravaskulær injeksjon samt med katetre og guidewires. Siden det brukes flergangsutstyr, må det utvises særskilt nøyaktighet for å unngå forurensning og spor av rengjøringsmiddel. Oppløsningen bør ved intravaskulær og intratekal bruk være oppvarmet til kroppstemperatur.
Kontrastmidlet bør ikke trekkes opp i sprøyten før umiddelbart før bruk.
Eventuell rest kasseres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Joderte kontrastmidler kan reagere med metalloverflater som inneholder kobber for eksempel messing. Slikt utstyr skal derfor unngås.
Flasker som inneholder 500 ml: slangesett og øvrige engangsdeler kastes etter hver pasient. Brukstid etter at gummiproppen er perforert er 10 timer ved 25 °C.
Etter avsluttet undersøkelse skal alle engangsdeler for injektorsystemet kastes. Instruksjonen fra tilvirker må følges.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bracco Imaging spa
Via Egidio Folli, 50
I - 20134 Milano
Italia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENUMMER (NUMRE)

IOMERON 150 mg I/ml: 97-455
IOMERON 200 mg I/ml: 97-456
IOMERON 250 mg I/ml: 97-457
IOMERON 300 mg I/ml: 97-458
IOMERON 350 mg I/ml: 97-459
IOMERON 400 mg I/ml: 97-460

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juli 1998
Dato for siste fornyelse: 20. juli 2008

10. OPPDATERINGSDATO

05.11.2026