PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS 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.

Beredningar innehållande jomeprol ger kontrastmedel med 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 fysikaliskt-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	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 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning
Klar vattenlösning i färglösa injektionsflaskor av glas.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Röntgenkontrastmedel med följande användningsområden:
Intravenös administrering: Urografi (alla åldrar), 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 subtraktions-angiografi (DSA).
Administrering i kroppskaviteter: Retrograd uretrografi, retrograd pyelo-ureterografi, endoskopisk retrograd kolangio-pankreatografi (ERCP), miktionscystoretrografi (vuxna och barn), kolangiografi, retrograd kolangiografi, artrografi, hystero-salpingografi, fistulografi, sialografi,diskografi, galaktografi, dakryocystografi.
Subaraknoidal administrering: Myelografi. (För detaljer se avsnitt 4.2)

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering
Doseringen är avhängig patientbakgrund, undersökningens art samt den använda tekniken. 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 ≤1år
		Barn/Ungdom[a]:	1-2,5 ml/kg >1år
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	Vuxna:	100 - 200 ml
	350, 400	Barn/Ungdom[a]	
Kavernosografi	150, 200, 300	Vuxna:	≤ 100 ml

Indikation	**Koncentration mg I/ml**	**Doseringsförslag**	
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
Pediatrisk arteriografi	300	Barn/Ungdom[a]	≤130 ml
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 (selektiv angiografi)
		Barn/Ungdom[a]	
Torakal	200, 300	Vuxna[b]:	20-25 ml (aorta) upprepas vid behov
Aortabågen	150, 200, 300, 350	Vuxna[c]	20 ml (bronkialartärer)
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[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

Indikation	**Koncentration mg I/ml**	**Doseringsförslag**	
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
MCU (Miktionscystouretrografi)	150	Vuxna:	100-250 ml
MCU pediatrisk	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	200	Vuxna:	13–22 ml [d]
	250		10-18 ml [d]
	300		8–15 ml [d]

[a] = Efter kroppsvikt och ålder
[b] = Högst 250 ml. Volym per injektion beror på kärlområdet som skall undersökas
[c] = Högst 350 ml
[d] = Vid intratekalt bruk får totala dosen 4500 mg I 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. Tillräckligt vätskeintag måste säkerställas inför och efter intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel (se avsnitt 4.4).

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

För att minimera de potentiella riskerna av att injektionsvätska skall hamna extravasalt 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 spolas med natriumkloridlösning 9 mg/ml. Heparin eller lågmolekylära heparinlösningar kan användas efter tillförseln av kontrastmedlet för att spola igenom infusionskatetern och bibehålla öppen passage under perifer/koronar angiografisk undersökning.

*Intratekal användning***:** Vid tillförsel av kontrastmedel bör bordets huvudända vara förhöjd. Vid misstanke om sänkt kramptröskel (t.ex. om kontrastmedlet trots vidtagna försiktighetsåtgärder hamnat intrakranialt) bör krampprofylax med diazepam- eller barbituratläkemedel under 24 till 48 timmar övervägas.

Efter avslutad myelografi bör patienten vila med höjd huvudända under en timma. Därefter kan patienten röra sig men får ej böja sig framåt.
Under cerviko-torakala undersökningar får ej huvudändan sänkas mer än 10 till 20 grader. Direkt efter undersökning skall bordet höjas till 45 grader under ca 2 minuter för medlets återflöde till lägre nivå. Om patienten är sängliggande skall huvudändan hållas förhöjd under första 6 timmarna. Patienter med sänkt kramptröskel bör observeras under samma tidsperiod. Patienterna bör observeras och därför ej lämnas helt ensamma under de första 24 timmarna efter undersökningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Manifest tyreotoxikos.
Omedelbar upprepning av myelografi (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt
Undersökningar med röntgentäta ämnen bör utföras av personal med erforderlig utbildning och ingående kunskaper om den procedur som skall utföras.
Vid användning av Iomeron gäller de försiktighetsåtgärder och riktlinjer för handhavande av eventuella kontrastmedelsreaktioner som vid motsvarande användning av andra jodhaltiga kontrastmedel.
Vid undersökning av subaraknoidalrummet bör totalmängden tillfört kontrastmedel hållas så lågt som möjligt inom angivet dosintervall.
Omedelbar upprepning av myelografi är kontraindicerat på grund av risken för överdosering.
Under vaskulär kateterisering bör katetrarna spolas regelbundet.
Till följd av ett fåtal rapporter om njurtoxicitet, bör undersökning med joderade kontrastmedel senareläggas för patienter som nyligen fått kolicystografiskt medel för undersökning av känd eller misstänkt lever eller gallsjukdom.

Överkänslighet
Hos patienter med misstänkt eller känd överkänslighet mot kontrastmedel rekommenderas inte användning av testdoser för överkänslighet eftersom svåra eller dödliga reaktioner mot kontrastmedel inte går att förutsäga utifrån överkänslighetstest.
Extra försiktighet krävs vid undersökning av patienter med tidigare allergi, astma eller ogynnsamma reaktioner i samband med tidigare liknande undersökningar. Iomeron kan, liksom andra kontrastmedel, provocera anafylaxi eller andra uttryck för allergi.
Patienter som behandlas med adrenerga betablockerande läkemedel, särskilt astmatiker, kan ha en lägre tröskel för bronkospasm och kan svara sämre på behandling med beta-agonister och adrenalin, vilket kan medföra behov av högre adrenalindoser.
Vid misstanke om anafylaktisk reaktion skall kontrastmedelstillförseln omedelbart avbrytas och vid behov ska specifik behandling omgående ges intravenöst.
Då allvarliga reaktioner som involverar kardiovaskulära systemet kan förekomma i samband med överkänslighetsreaktioner krävs att personal, mediciner och utrustning för hjärt-lungräddning finns omedelbart tillgängliga.
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 kortikoider övervägas.

Äldre
Äldre personer löper särskilt stor risk för 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 nedsatt njur- eller leverfunktion (som polyuri, oliguri, hyperuricemi), sjukdomstillstånd som predisponerar till nedsatt njurfunktion (diabetes mellitus, multipelt myelom eller andra paraproteinemier), sickle cell anemi, liksom hos spädbarn, barn och äldre patienter. Försiktighet ska vidtas vid hydrering av patienter med underliggande tillstånd som kan försämras av vätskeöverskott, inklusive hjärtsvikt.

Nedsatt njurfunktion
Redan existerande nedsatt njurfunktion kan predisponera för akut njursvikt.
Förebyggande åtgärder inkluderar:
- Identifiera högriskpatienter;
- Säkerställ adekvat hydrering före kontrastmedeladministration, helst genom dropp före och under undersökningen och tills kontrastmedlet har utsöndrats via njurarna;
- Undvik om möjligt att administrera nefrotoxiska läkemedel, att utföra större kirurgiska ingrepp eller ingrepp som renal angioplastik tills kontrastmedlet har utsöndrats;
- Använd inte kontrastmedel igen förrän njurfunktionen är tillbaka på samma nivåer som innan undersökningen.

Kontrastmedel kan orsaka övergående nedsatt njurfunktion som kan leda till laktacidos hos diabetespatienter som behandlas med biguanider (se avsnitt 4.5). Iomeron är dialyserbart. Patienter som står på hemodialys kan ges Iomeron alldeles före dialys.

Feokromocytom
Patienter med feokromocytom kan utveckla allvarlig blodtrycksförhöjning vid intravaskulär användning av produkten. Premedicinering med α-och β receptorblockerare rekommenderas till dessa patienter före intra-arteriell injektion av produkten och under övervakning av läkare.

Hjärtsjukdom och pulmonell hypertension
Det finns en ökad risk för allvarliga reaktioner hos personer med allvarlig hjärtsjukdom. Intravaskulär användning av kontrastmedel kan påskynda lungödem hos patienter med konstaterad eller begynnande hjärtsvikt eller koronarkärlssjukdom. Vid pulmonell hypertension och/eller hjärtvalvsjukdom kan kontrastmedelsanvändning leda till uttalade hemodynamiska förändringar.

Myastenia gravis
Försiktighet bör iakttagas hos patienter med myastenia gravis (kan få förvärrade symtom).

Neurologiska symtom
Särskild försiktighet bör iakttagas vid intravaskulär administrering av kontrastmedel till patienter med akut hjärninfarkt, akut intrakraniell blödning, och tillstånd med skador på blod-hjärn-barriären, hjärnödem och akut demyelinisering.

Neurologiska symtom från degenerativ, ischemisk, inflammatorisk eller neoplastisk cerebrovaskulär patologi kan förvärras av kontrastmedeladministration. Dessa patienter har en ökad risk för övergående neurologiska komplikationer.
Vasospasm och efterföljande ischemiska symtom kan orsakas av intravaskulära injektioner av kontrastmedel.
Patienter med akut cerebral patologi, intrakraniell tumör eller metastaser och epilepsi har en ökad risk för kramper och kräver särskild uppmärksamhet.
Behandling av epilepsi skall bibehållas före och under myelografi för patienter med känd krampbenägenhet.

Alkoholism och drogmissbruk
Akut eller kronisk alkoholism har bevisats, experimentellt och kliniskt, öka permeabiliteten i blod-hjärnbarriären. Detta underlättar passagen av joderade kontrastmedel till hjärnvävnad, vilket eventuellt leder till CNS sjukdomar.
Försiktighet skall iakttagas hos drogmissbrukare då de kan förmodas ha en sänkt 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, synrubbning, kortikal blindhet, förvirring, anfall, 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.

Läkemedlet ska användas med försiktighet till patienter vars tillstånd rubbar blodhjärnbarriärens integritet, vilket potentiellt kan leda till ökad permeabilitet över blodhjärnbarriären för kontrastmedlet och öka risken för encefalopati. Vid misstanke om kontrastinducerad encefalopati ska administreringen av jomeprol avbrytas och lämpligt medicinsk behandling inledas.

Allvarliga hudbiverkningar
Allvarliga hudreaktioner (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) inklusive Steven-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis,) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel (se avsnitt 4.8). Vid administreringstillfället ska patienterna informeras om tecken och symtom och övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom, som tyder på dessa reaktioner uppkommer, ska behandlingen med Iomeron omedelbart avbrytas. Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN, AGEP eller DRESS vid användning av Iomeron, får administreringen av Iomeron aldrig återupptas till denna patient.

Oro
Uttalad spänning, oro och smärta kan orsaka eller potentiera kontrastrelaterade reaktioner.

Akut inflammation eller infektion
Retrograda undersökningar skall undvikas vid akut inflammation eller infektion av det organ som skall undersökas.

Sköldkörtelfunktion och sköldkörtelfunktionstest
Den mindre mängd fritt oorganisk jodid som kan förekomma i kontrastmedel kan ha viss effekt på sköldkörtelns funktion. Denna effekt syns tydligare hos patienter med latent eller känd hypertyreos eller struma. Hypertyroidism eller till och med tyreotoxisk kris har rapporterats efter administrering av joderade kontrastmedel.

Joderade kontrastmedel kan interferera med sådana tyroideafunktionstest som baseras på jodestimat (dvs test baserade på T3-resin upptag och totalt eller fritt T4 påverkas ej). Höga koncentrationer av kontrastmedel i serum och urin kan interferera med laboratoriemätningar av bilirubin, proteiner eller oorganiska ämnen (t ex järn, koppar, kalcium, fosfat).

Pediatrisk population
Hypotyreos eller övergående sköldkörtelsuppression kan observeras efter exponering för joderade kontrastmedel.
Särskild uppmärksamhet bör ges till pediatriska patienter under 3 års ålder eftersom en underaktiv sköldkörtelfunktion i tidig ålder kan vara skadlig för motorisk-, hörsel och kognitiv utveckling och kan kräva övergående T4-substitutionsterapi. Incidensen av hypotyreos hos patienter yngre än 3 år som exponerats för joderade kontrastmedel har rapporterats mellan 1,3 % och 15 % beroende på försökspersonernas ålder och dosen av det joderade kontrastmedlet och observeras oftare hos nyfödda och för tidigt födda barn. Sköldkörtelfunktionen bör utvärderas hos alla pediatriska patienter yngre än 3 år efter exponering för joderade kontrastmedel. Om hypotyreos upptäcks bör behovet av behandling övervägas och sköldkörtelfunktionen bör övervakas tills den normaliserats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För att förhindra uppkomsten av laktacidos hos diabetespatienter som behandlas med orala diabetesläkemedel från biguanidklassen (metformin) ska behandling med dessa läkemedel avbrytas i följande fall; före en intraarteriell kontrastmedelsadministrering med första passageexponering i njuren, hos patienter med eGFR mindre än 30 ml/min/1,73 m^2 som får intravenöst kontrastmedel, eller intraarteriellt kontrastmedel med andra passage-exponering i njuren, eller hos patienter med akut njurskada, och återinsätts först efter 48 timmar om njurfunktionen inte har förändrats signifikant.

Patienter som behandlats med immunomodulerare, som interleukin-2 och interferon, har en ökad risk för sena allergilika reaktioner.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk av fosterskada.
Inga effekter på fertilitet, ingen embryonal toxicitet eller teratogenicitet har observerats i djurstudier. Signifikant ökad postnatal dödlighet hos avkomman sågs hos råtta, dock enbart vid doser som är högre än föreslagen maximal humandos för Iomeron. Liksom för andra icke-joniska kontrastmedel saknas kontrollerade studier på gravida kvinnor som bekräftar resultaten av djurstudierna. Exponering för röntgenstrålar bör då så är möjligt undvikas

under graviditet. Fördelarna med röntgenundersökning med eller utan kontrastmedel bör därför mot denna bakgrund noggrant övervägas mot risktagande.
Hos nyfödda spädbarn som har exponerats för jomeperol *in utero* rekommenderas att övervaka sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4).

Amning
Passerar över i modersmjölk men påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser. Iomeron kan användas vid amning.

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

Allmänt
Undersökningstyp, utrustning, tekniskt förfarande och patientstatus är faktorer som påverkar frekvens och intensitet av biverkningar.
Biverkningarna är vanligen lätta till måttliga och av övergående natur. Det finns emellertid rapporter om grava och livshotande reaktioner som i enstaka fall lett till döden.

Anafylaxi (anafylaktoida / överkänslighetsreaktioner) kan uppträda med olika symptom, och samma patient utvecklar sällan alla symtom. Vanligtvis inom 1 till 15 min (men sällan efter så länge som 2 timmar) klagar patienten på onormal känsla, agitation, rodnad, värmekänsla, ökad svettning, yrsel, konjunktivit, ökat tårflöde, snuva, hjärtklappning, parestesier, klåda, bultande huvud, smärta i svalg och trånghetskänsla i halsen, dysfagi, hosta, nysningar, urtikaria, erytem, och milt lokalt ödem eller angioödem och dyspné på grund av ödem i tunga och struphuvud och/eller laryngospasm som yttrar sig med rosslingar och bronkospasm.
Illamående, kräkningar, magsmärtor och diarré har också rapporterats.
Dessa reaktioner, som kan uppstå oberoende av dosen eller administreringssätt, kan utgöra de första tecknen på cirkulationskollaps.
Administrering av kontrastmedel ska omedelbart avbrytas och vid behov ska adekvat behandling snarast initieras via venös access.
Allvarliga kardiovaskulära reaktioner, såsom chock, vasodilatation med uttalad hypotension, takykardi, cyanos och medvetslöshet kan utvecklas till andnings- och/eller hjärtstillestånd som kan leda till döden. Dessa händelser kan inträffa snabbt och kräver full och aggressiv hjärt-lungräddning.
Primär cirkulatorisk kollaps kan inträffa som den enda och/eller initiala reaktionen utan några respiratoriska eller andra symptom enligt ovan.

Efter parenteral tillförsel av kontrastmedel uppträder reaktionerna minuterna efter given dos. Sena reaktioner som oftast involverar huden kan uppträda inom 2 till 3 dagar.

Efter intratekal tillförsel uppträder de flesta biverkningarna 3 till 6 timmar efter undersökningen dvs. den tid det tar för medlet att nå det intravaskulära rummet (se avsnitt 5.2).

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

Sedan Iomeron kom ut på marknaden har nedanstående biverkningar rapporterats hos ungefär 4 av 10000 patienter.
De biverkningar som var klassificerades under kliniska prövningar hade en incidens på under 9 %.

<u>Vuxna</u>

Tabell A. Biverkningar som observerats efter intravaskulär administrering av Iomeron.

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***
Blodet och lymfsystemet				Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Metabolism och nutrition				Sänkt aptit
Immunsystemet				Anafylaktoid reaktion
Endokrina systemet				Hypertyroidism
Psykiska störningar				Ångest Förvirring
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel Huvudvärk	Presynkope	Kontrastinducerad encefalopati*** Hjärnödem Cerebrovaskulär sjukdom Koma Övergående ischemisk attack Paralys Synkope Kramper Medvetslöshet Dysartri Parestesi Amnesi Sömnighet Smakstörningar
Ögon				Övergående blindhet Synstörningar Konjunktivit Ökat tårflöde Fotopsi

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***
Hjärtat			Bradykardi Takykardi Extrasystole	Hjärtstillestånd Hjärtinfarkt Hjärtsvikt Angina pectoris Arytmi Kammar- eller förmaksflimmer Atrioventrikulär-block
Blodkärl		Hypertension	Hypotension	Cirkulatorisk kollaps eller chock Blekhet Vasospasm**** Ischemi**** Cyanos Emboli och trombos i kranskärlen har rapporterats efter hjärt-kateterisering
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Dyspné		Andningsstillestånd Akut respiratorisk insufficiens (ARDS) Lungödem Larynxödem Svalgödem Bronkospasm Astma Hosta Svalgobehag Larynxobehag Rinit Dysfoni
Magtarmkanalen		Kräkningar Illamående		Akut pankreatit Ileus Diarré Buksmärta Hypersalivation Dysfagi Förstorad spottkörtel
Hud och subkutan vävnad		Erytem Urtikaria Pruritus	Utslag	Akut generaliserad exantematös pustulos Angioödem

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*
				Ökad svettning Stevens-Johnsons syndrom Toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) Erythema multiforme DRESS, läkemedels-reaktion med eosinofili och systemiska symtom Fixerat läkemedelsutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Ryggvärk	Artralgi
Njurar och urinvägar				Akut njurskada*****
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	Värmekänsla	Bröstsmärta Värme och smärta på injektions-stället	Asteni Stelhet Feber	Reaktion vid injektionsstället** Sjukdomskänsla Kölldupplevelse lokalt Törst
Undersökningar			Ökat blod-kreatinin	Avvikande lever-funktions-test Ökad blodurea EKG med ST-höjning Avvikande EKG

* Eftersom reaktionerna inte observerades under kliniska prövningar med 4739 patienter, blir bästa estimeringen att deras relativa förekomst är sällsynt (≥1/10 000 till <1/1 000).
** Reaktioner vid injektionsstället innefattar smärta vid injektionsstället och svullnad. I de flesta fall beror de på extravasering av kontrastmedlet. Dessa reaktioner är vanligtvis övergående och leder till återgång utan följdsjukdomar. Fall av extravasering med inflammation, hudnekros och även utveckling av kompartmentsyndrom har rapporterats.
*** Encefalopati kan manifesteras genom symptom och tecken på neurologisk dysfunktion så som huvudvärk, synrubbning, kortikal blindhet, förvirring, anfall, förlust av koordination, hemiplegi, afasi, medvetslöshet, koma eller hjärnödem
**** Vasospasm och påföljande ischemi, har observerats under intraarteriella injektioner med kontrastmedel, särskilt efter koronar- och cerebral angiografi, ofta procedurrelaterat och eventuellt utlöst av spetsen på katetern eller överskottstryck av katetern.
***** Övergående njursvikt med oliguri, proteinuri och en ökning av serumkreatinin kan utvecklas, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion. I händelse av extravasal injektion kan i sällsynta fall en vävnadsreaktion utvecklas.

Tabell B. Biverkningar som observerats efter intratekal administrering av Iomeron.

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				Anafylaktoid reaktion
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 Fixerat läkemedelsutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Ryggvärk Värk i extremiteter	Muskelstelhet Nackvärk	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället		Reaktion vid injektions-stället**	Värmekänsla Feber	

* Eftersom reaktionerna inte observerades under kliniska prövningar med 388 patienter, blir bästa estimeringen att deras relativa förekomst är mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100).
** Reaktioner vid injektionsstället innefattar smärta vid administreringsstället, obehag vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället och värme vid injektionsstället.
*** Encefalopati kan manifesteras genom symptom och tecken på neurologisk dysfunktion så som huvudvärk, synrubbning, kortikal blindhet, förvirring, anfall, förlust av koordination, hemiplegi, afasi, medvetslöshet, koma eller hjärnödem

Anafylaxi (Anafylaktoida reaktioner/överkänslighetsreaktioner). Många av de biverkningssymtom nämnda ovan är desamma som kan förekomma vid en överkänslighetsreaktion. Vid anafylaxi utvecklar patienten ett eller flera symtom oftast inom 1 till 15 minuter (sällan längre än 2 timmar) efter att kontrastmedlet tillförts. Allvarliga reaktioner inkluderande det kardiovaskulära systemet sker snabbt och kan få fatal utgång (se även avsnitt 4.4).

Pediatrisk population
Det finns begränsad erfarenhet av barn. Säkerhetsdatabasen från pediatriska kliniska prövningar omfattar 184 patienter.

Jomeprols säkerhetsprofil är likartad hos barn och vuxna. Övergående hypotyreos kan förekomma hos nyfödda, särskilt hos prematura spädbarn eller nyfödda med låg födelsevikt samt barn (0-3 år), vid exponering för jomeperol.

Intratekal administrering
I kliniska prövningar har Iomeprol administrerats intratekalt till 388 vuxna patienter. De vanligaste biverkningarna 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 biverkningar inträffar några timmar (3 till 6 timmar) efter ingreppet på grund av distribution av kontrastmedlet i CSF från injektionsstället till det intravaskulära utrymmet (se avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper). De flesta reaktioner uppstår inom 24 timmar efter injektionen.

Pediatrisk population
Det finns ingen erfarenhet från kliniska prövningar med intratekal administrering av jomeprol till barn. Inga biverkningar har rapporterats efter intratekal administrering av jomeprol efter marknadsföring.

Administrering för undersökning av kroppshålor:
Stegring av blodamylas är vanlig efter E.R.C.P. Pankreatit har beskrivits i sällsynta fall. Reaktioner i samband med artrografi och fistulografi representerar vanligen irritation till följd av den redan existerande vävnadsinflammationen.
I likhet med övriga joderade kontrastmedel kan buksmärta och sjukdomskänsla erfaras vid hysterosalpingografi.
Överkänslighetsreaktioner är sällsynta, vanligen lätta och i form av hudreaktioner. Risken för en allvarlig anafylaktoid reaktion kan inte uteslutas.

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering kan leda till livshotande biverkningar i huvudsak genom inverkan på det pulmonella och kardiovaskulära systemet. Vid överdosering bör patienten övervakas noga och symtomatisk terapi omedelbart sättas in. Iomeron är dialysabel.
I händelse att en tillfällig *intravaskulär överdos* diagnostiseras skall patientens vätskebalans och elektrolytstatus följas och korrigeras. Njurfunktionen bör följas i minst tre dagar.

I händelse av en *intratekal överdos* skall patienten övervakas under minst 24 timmar för tecken och symtom på CNS störningar. Sådana tecken kan vara: stigande hyperreflexi eller tonisk-kloniska spasmer, upp till generaliserade anfall, hypertermi, stupor och hypoventilering.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Joderade röntgenkontrastmedel. ATC-kod V08AB10

Jomeprol är en icke-jonisk kontrastsubstans för intravaskulärt och subaraknoidalt bruk samt för användning i kroppskaviteter.
Jomeprols farmakokinetik, tolerabilitet och effekter i lösningar 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 uppgifter

Jomeprol binds ej till plasma eller serumproteiner. Vid intravaskulär användning har jomeprol en snabb distribution. Medelvärdet för halveringstiden är 23 min. Distributionsvolymen motsvarar ungefär den extracellulära vätskan. Jomeprol elimineras via njurarna (glomerulär filtration) i oförändrad form. Vid normal njurfunktion är eliminationen snabb med ett medelvärde för halveringstiden på 1 tim 49 min. Av given dos återfinns i urinen 84% efter 8 timmar, 87% efter 12 timmar och 95% efter i perioden 24 till 96.
Hos patienter med nedsatt njurfunktion är halveringstiden för elimination förlängd i relation till graden av funktionsnedsättning. Vid lätt till moderat njurfunktionsnedsättning återfinns 50% av given dos efter 4 till 8 timmar; vid grav funktionsnedsättning efter 16 till 84 timmar (se avsnitt 4.2 för dosanpassning).
Efter en dialysomgång återfinns ca 58% av given dos i dialysatet.

Efter intratekal administrering absorberas jomeprol fullständigt från cerebrospinal-vätskan inom 3 till 6 timmar. Halveringstiden för elimination är oberoende av given dos mellan 8 till 11 timmar. Plasmakoncentrationen är mätbar upp till 24 hos 93% av patienterna. Den huvudsakliga utsöndringen av jomeprol via urinen sker under de första 24 timmarna efter given dos, med en mindre del under 24 till 48 timmars intervallet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta toxicitetsstudier på mus, råtta och hund visar att intravenöst eller intraarteriellt administrerat Iomeron har en lägre toxicitet jämfört med joniska kontrastmedel och toxicitet jämförbar med andra icke-joniska kontrastmedel. Upprepad intravenös administration till råtta och hund under fyra veckor, med motsvarande den föreslagna maximala humandosen, visar att Iomeron tolereras väl.
Fertilitetsstudier och studier av embryofetal toxicitet visade inga anmärkningsvärda effekter. Peri- och postnatalstudier visade dock på en signifikant lägre överlevnad hos avkomman i högdosgruppen (4g jod/kg). Iomeron uppvisade ingen genotoxisk potential i genomförda studier.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

För samtliga styrkor gäller att 1 ml innehåller:

Trometamol	1,0 mg

Saltsyra	0,24 mg
Vatten till injektionsvätskor till	1,0 ml

6.2 Inkompatibilliteter

För att undvika eventuell inkompatibilitet 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 Iomerons känslighet för röntgenstrålning är låg är det tillrådligt att förvara produkten utom räckhåll för joniserande strålning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av typ I eller II 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

Flaskor 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 destruktion och övrig hantering

Flaskor med kontrastmedel är inte avsedda för uttag av multipeldoser.
Gummiproppen skall aldrig genomborras mer än en gång.
Användning av lämpliga uppdragningskanyler för genomgång av gummiproppen och uppdragning av kontrastmedlet rekommenderas.
Flaskorna skall kontrolleras före användning så att de inte är skadade, att lösningen ej missfärgats eller att inga partiklar förekommer.

Hantering av injektionsflaskorna, uppdragning av kontrastmedel och administrering av lösningen skall ske under iakttagande av aseptisk teknik och med sterila sprutor.
Steril teknik skall användas vid varje spinalpunktion eller intravaskulär injektion samt med katetrar och guidewires. Då flergångsutrustning används skall särskild noggrannhet vidtagas för att undvika kontamination och spår av rengöringsmedel. Lösningen bör vid intravasculärt och intratekalt bruk vara uppvärmd till kroppstemperatur.
Kontrastmedlet bör ej dras upp i sprutan förrän omedelbart före användning.
Överblivet innehåll kasseras.

Flaskor innehållande 500 ml är avsedda för användning tillsammans med multidospumpar/autoinjektorer. Slangset och övriga engångsdelar slängs efter varje patient. Vid arbetspassets slut slängs alla engångsdelar för injektorsystemet. Instruktionen från tillverkaren måste följas.

Joderade kontrastmedel kan reagera med metallytor innehållande koppar t.ex. mässing. Utrustning i vilka Iomeron kan komma i kontakt med sådana ytor skall undvikas.

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: 13210
Iomeron 200 mg I/ml: 13211
Iomeron 250 mg I/ml: 13212
Iomeron 300 mg I/ml: 13213
Iomeron 350 mg I/ml: 13214
Iomeron 400 mg I/ml: 13215

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1997-10-17/2007-10-17

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-10-23