

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Iomeron 300 mg/ml soluție injectabilă
Iomeron 350 mg/ml soluție injectabilă
Iomeron 400 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Iomeron 300 mg/ml
Un ml soluție injectabilă conține iomeprool 612,4 mg echivalent cu iod 300 mg.

Iomeron 350 mg/ml
Un ml soluție injectabilă conține iomeprool 714,4 mg echivalent cu iod 350 mg.

Iomeron 400 mg/ml
Un ml soluție injectabilă conține iomeprool 816,5 mg echivalent cu iod 400 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluție limpede, fără particule vizibile în suspensie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mediu de contrast non-ionic, hidrosolubil, pentru investigații radiologice, utilizat numai în scop diagnostic:
Iomeron 300

Urografie intravenoasă (la adulți și copii), flebografie periferică, îmbunătățirea contrastului la tomografia computerizată (TC) la nivelul capului și corpului, cavernografie, angiografie cu substrație digitală (ASD) intravenoasă, angiografie convențională, angiografie cu substrație digitală intra-arterială, angiocardiografie (la adulți și copii), arteriografie coronariană convențională selectivă, arteriografie coronariană intervențională, colangio-pancreatografie endoscopică retrogradă (CPER), artrografie, histerosalpingografie, fistulografie, discografie, galactografie, colangiografie, dacriocistografie, sialografie, uretrografie retrogradă, pielo-uretrografie retrogradă, mielografie.

Iomeron 350

Urografie intravenoasă (la adulți și copii), îmbunătățirea contrastului la TC la nivelul capului și corpului, ASD intravenoasă, angiografie convențională, ASD intraarterială, angiocardiografie (la adulți și copii), arteriografie coronariană convențională selectivă, arteriografie coronariană intervențională, artrografie, histerosalpingografie, fistulografie, galactografie, colangiografie retrogradă, dacriocistografie, sialografie.

Iomeron 400 soluție injectabilă

Urografie intravenoasă (la adulți, inclusiv la cei cu insuficiență renală sau diabet zaharat), îmbunătățirea contrastului la TC la nivelul corpului, angiografie convențională, ASD intraarterială, angiocardiografie (la adulți și copii), arteriografie coronariană convențională selectivă, arteriografie coronariană intervențională, fistulografie, dacriocistografie, sialografie.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele și viteza de administrare pot varia de la caz la caz. Trebuie luați în considerare factori cum ar fi vârsta, greutatea, dimensiunea vaselor sanguine și debitul sanguin, patologia anticipată, gradul de opacifiere și extinderea necesară, structura/structurile sau zona care trebuie investigată, patologia pacientului, precum și echipamentul și tehnica folosită. Majoritatea dozelor prezentate mai jos reprezintă dozele cel mai frecvent utilizate. Trebuie însă să se țină cont de dozele maxime menționate în nota de subsol de la sfârșitul tabelului. Dozele recomandate pentru adulți se referă la un adult de 70 Kg (greutatea medie normală). Dozele sunt indicate pentru o injectare unică sau pe kilogram (kg).

Indicație	mg iod/ml	Dozele propuse
Urografie intravenoasă	300, 350, 400	Adulți: 50 - 150 ml Nou-născuți: 3 - 4,8 ml/kg Sugari: 2,5 - 4 ml/kg Copii și adolescenți: 1 - 2,5 ml/kg ^a
Flebografie periferică	300	Adulți: 10 - 100 ml. Se repetă doza dacă este necesar ^b (10 - 50 ml membre superioare 50 - 100 ml membre inferioare)
CT cerebral	300	Adulți: 50 - 200 ml Copii și adolescenți ^a
CT corporal	300, 350, 400	Adulți: 100-200 ml Copii și adolescenți ^a
Cavernografie	300	Adulți: până la 100 ml
ASD intravenoasă	300, 350, 400	Adulți: 100-250 ml Copii și adolescenți ^a
<u>Angiografie convențională</u> Arteriografia membrelor superioare:	300, 350	Adulți ^b
Arteriografie pelvină și a extremităților inferioare:	300, 350, 400	Adulți ^b
Arteriografie abdominală:	300, 350, 400	Adulți ^b
Arteriografia aortei descendente:	300, 350	Adulți ^b
Angiografie pulmonară:	300, 350, 400	Adulți: până la 170 ml
Angiografie cerebrală:	300, 350	Adulți: până la 100 ml
Arteriografie pediatrică:	300	Copii: până la 130 ml ^a
Intra-operator:	300, 350, 400	Adulți ^b Copii și adolescenți ^a
ASD intraarterială - cerebrală: de ansamblu;	300, 350	Adulți: 30 - 60 ml pentru imagine 5 - 10 ml pentru injectare selectivă Copii și adolescenți ^a

- Toracică: dacă este necesar	300	Adulți ^b : 20 - 25 ml (aortă), se repetă 20 ml (în arterele bronșice)
Arcul aortic:	300, 350	Adulți ^c
- Abdomen:	300	Adulți ^c
Aortografie	300, 350	Adulți ^c
Aortografie translombară	300	Adulți ^b
Arteriografie periferică:	300	Copii și adolescenți ^a
Intra-operator:	300	Adulți: 10-30 ml pentru injectare selectivă până la 250 ml Copii și adolescenți ^a
Angiocardiografie	300, 350, 400	Adulți ^b Copii și adolescenți ^a
Arterografie coronariană convențională selectivă dacă este necesar	300, 350, 400	Adulți: 4-10 ml arterial. Se repetă doza
CPER	300	Adulți: până la 100 ml
Artrografie	300, 350	Adulți: până la 10 ml pe injecție
Histerosalpingografie	300, 350	Adulți: până la 35 ml
Fistulografie	300, 350, 400	Adulți: până la 100 ml
Discografie	300	Adulți: până la 4 ml
Galactografie	300, 350, 400	Adulți: 0,15 - 1,2 ml pe injectare
Dacriocistografie	300, 350, 400	Adulți: 2,5 - 8 ml pe injectare
Sialografie	300, 350, 400	Adulți: 1 - 3 ml pe injectare
Colangiografie retrogradă	300, 350	Adulți: până la 60 ml
Ureterografie retrogradă	300	Adulți: 20 - 100 ml
Pielo-ureterografie retrogradă	300	Adulți: 10 - 20 ml pe injectare
Mielografie	300	Adulți :8-15 ml

a = În funcție de masa corporală și vârstă

b = Nu se vor depăși 250 ml. Volumul de injectare depinde de zona vasculară ce urmează a fi investigată

c = Nu se vor depăși 350 ml

Nou-născuți: 0-27 zile

Sugari: de la 28 de zile la 12 luni

Dieta pacientului nu trebuie modificată, este suficientă limitarea alimentației cu 2 ore înaintea explorării. La pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă trebuie verificați parametrii funcționali renali înainte de reexaminarea pacientului cu orice fel de mediu de contrast.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Histerosalpingografia nu trebuie efectuată în timpul sarcinii sau în prezența procesului inflamator acut pelvin.

Este contraindicată repetarea imediată a unei mielografii în cazul eșecului tehnicii de administrare, pentru a evita riscul de supradozaj.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Precauții generale

Ținând cont de posibilitatea instalării unor reacții adverse grave, utilizarea mediilor de contrast cu iod trebuie limitată la cazurile în care există o justificare precisă a acestui tip de examinare. Necesitatea administrării trebuie evaluată pe baza stării clinice a pacientului, în special în legătură cu antecedentele de hipersensibilitate la medii de contrast, cu patologia asociată la nivel cardiovascular, renal și/sau hepatobiliar, precum și în cazul pacienților cu macroglobulinemie Waldenström și mielom multiplu.

Procedurile de diagnostic cardioangiografice care implică utilizarea mediilor de contrast radioopace trebuie realizate numai în spital. Orice altă procedură de diagnostic care implică utilizarea unui mediu de contrast radioopac trebuie efectuată sub supravegherea personalului pregătit în mod corespunzător, care cunoaște în profunzime procedura specifică ce urmează a fi realizată. Trebuie să fie disponibile echipamentele necesare pentru tratarea oricărei complicații a procedurii, precum și pentru tratarea în regim de urgență a oricărei reacții adverse severe față de mediul de contrast. Acestea includ, dar nu se reduc la, echipamentul de resuscitare și personal antrenat pentru resuscitare și tratarea șocului anafilactic. După administrarea parenterală a unui mediu radioopac, timp de 30 - 60 minute trebuie să fie disponibil personal calificat și echipament de resuscitare, pentru a putea trata orice complicație a procedurii, ca și pentru tratamentul de urgență al reacțiilor adverse severe acute sau întârziate față de mediul de contrast.

Hipersensibilitate față de medii de contrast cu iod, teren atopic și astm bronșic

Hipersensibilitatea sau existența în antecedente a unor reacții adverse față de medii de contrast cu iod crește de risc de apariție a unei reacții severe față de mediile de contrast non-ionice.

Se consideră în general că reacțiile adverse față de mediile de contrast cu iod sunt mai frecvente la pacienții cu antecedente de alergie (cum ar fi: rinită alergică, urticarie și alergie la alimente).

Pacienții care utilizează agenți blocați beta-adrenergici, în special pacienții astmatici, pot avea un prag mai scăzut pentru bronhospasm și sunt mai puțin sensibili la tratamentul cu agonști beta și adrenalină, ceea ce poate necesita utilizarea de doze mai mari de adrenalină.

La pacienții cu teren atopic, hipersensibilitate cunoscută față de medii de contrast și antecedente de astm bronșic, se recomandă administrarea de antihistaminice și/sau corticoizi pentru prevenirea posibilelor reacții de tip anafilactic.

Prin urmare, este absolut necesară o precauție specială la administrarea în aceste condiții și este recomandat ca administrarea să se facă numai dacă sunt imediat disponibile măsuri de resuscitare și de tratare eficientă a eventualelor manifestări alergice:

CAUZĂ	MANIFESTARE	MĂSURI TERAPEUTICE
Efect vasomotor	Senzație de căldură	Monitorizarea pacientului
	Greață, vărsătură	
Efect cutanat	Erupții tranzitorii	Antihistaminice H1
	Urticarie severă	Antihistaminice H2
Efect bronhospastic	Wheezing	oxigenoterapie
		β 2 – agonști pe cale inhalatorie
Reacții anafilactoide	Angioedem Urticarie Bronhospasm Hipotensiune	Administrare de O2 Hidratare parenterală Adrenergice (ex. epinefrină i.v.) β 2 – adrenergice inhalatorii Antihistaminice (blocați H1- și H2) Cortocosteroizi
Efect hipotensor	Hipotensiune	Hidratare parenterală
Efecte vagale	Hipotensiune Bradycardie	Hidratare parenterală Atropină i.v.

Datorită acestor aspecte pacientul trebuie menținut sub observație clinică minim 60 minute de la administrarea medicamentului.

Risc de inflamație și extravazare

O atenție deosebită trebuie avută pe parcursul administrării substanței de contrast pentru a observa o eventuală extravazare a acesteia.

Testarea hipersensibilității

La pacienții cu hipersensibilitate suspectată sau cunoscută față de medii de contrast, nu se recomandă administrarea unor doze pentru testarea sensibilității, deoarece nu se poate exclude instalarea unor reacții adverse severe sau chiar letale față de mediile de contrast.

Populație pediatrică

Sugarii (în vârstă de < 1 an) și mai ales nou-născuții sunt în mod special predispuși la instalarea unor dezechilibre electrolitice și a unor tulburări de hemodinamică. Dozele trebuie stabilite cu prudență, la fel și detaliile procedurii și modul de supraveghere a evoluției clinice a pacientului.

Suprimarea tiroidiană tranzitorie sau hipotiroidismul au fost observate la copii după expunerea la substanțe de contrast iodate. În urma unei proceduri de diagnostic, aceasta a fost observată mai frecvent la nou-născuți și prematuri și, de asemenea, în urma procedurilor asociate cu doze mai mari. Nou-născuții pot fi expuși și prin expunerea maternă. La nou-născuții, în special prematurii, care au fost expuși la iomeprol, fie prin intermediul mamei în timpul sarcinii, fie în perioada neonatală, se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene. Dacă se detectează hipotiroidism, trebuie luată în considerare necesitatea tratamentului și trebuie monitorizată funcția tiroidiană până la normalizare.

Pacienți vârstnici

Persoanele vârstnice sunt mult mai predispuse la riscul de apariție al unor reacții adverse, ca urmare a reducerii funcțiilor fiziologice, în special atunci când se administrează medii de contrast în doze mari.

Echilibrul hidro-electrolitic

Înainte de inițierea procedurii trebuie corectat orice dezechilibru sever hidro-electrolitic. Pacienții trebuie să fie suficient hidratați atât înainte de începerea procedurii radiologice cât și după examinare în special cei cu perturbări funcționale severe ale rinichilor, mielom multiplu și alte paraproteinemii, boală hemolitică, diabet zaharat, poliurie, oligurie, hiperuricemie, sugarii, copiii și pacienții vârstnici.

Precauții în timpul administrării intraarteriale și intravenoase

Insuficiență renală

Pre-existența unei insuficiențe renale poate predis pune la insuficiență renală acută ca urmare a administrării unor medii de contrast.

Măsurile profilactice includ:

- identificarea pacienților cu risc crescut;
- asigurarea hidratării adecvate înainte de administrarea mediului de contrast, de preferință prin menținerea unei perfuzii i.v. înainte și în timpul procedurii și până când mediul de contrast este eliminat pe cale renală;
- evitarea pe cât posibil, a administrării de medicamente nefrotoxice, a intervențiilor chirurgicale majore sau a altor proceduri, cum ar fi angioplastia renală, până când mediul de contrast este eliminat din organism;
- amânarea unei noi examinări cu mediu de contrast până când funcția renală revine la nivelul anterior examinării.

Pacienților dializați li se poate administra Iomeprol înainte de dializă.

Boli cardiace și hipertensiune pulmonară Riscul apariției de reacții adverse severe este crescut la pacienții cu afecțiuni cardiace severe, în special la cei cu insuficiență cardiacă și boală coronariană.

Injectarea intravasculară a mediului de contrast poate precipita instalarea edemului pulmonar la pacienții cu insuficiență cardiacă manifestă sau incipientă, iar administrarea în hipertensiunea arterială pulmonară și afecțiuni cardiace valvulare poate conduce la modificări accentuate ale hemodinamicii.

La pacienți vârstnici și la cei cu afecțiuni cardiace pre-existente cel mai frecvent apar modificări ischemice evidențiate pe ECG și aritmiile majore: frecvența și severitatea lor pare a fi corelată cu severitatea insuficienței cardiace.

Funcția tiroidiană și testele funcției tiroidiene Cantitatea redusă de iod liber anorganic care poate fi prezentă în mediile de contrast, poate avea unele efecte asupra funcției tiroidiene: aceste efecte sunt mai evidente la pacienții cu hipertiroidism latent sau manifest, ori la cei cu gușă. S-au raportat furtuni tiroidiene după administrarea unor medii de contrast cu iod. Folosirea Iomeron la acești pacienți trebuie făcută cu precauție.

Diabet zaharat

Nefropatia diabetică poate predispute la insuficiență renală după administrarea intravasculară a mediului de contrast. Aceasta poate precipita instalarea acidozei lactice la pacienții tratați cu biguanide. (vezi și pct.4.5.)

Simptome neurologice

Se recomandă o atenție deosebită în cazul administrării intravasculare a mediului de contrast la pacienții cu infarct cerebral acut, hemoragie intracraniană acută, în situațiile în care bariera hemato-encefalică este afectată, în caz de edem cerebral și demielinizare.

Prezența tumorilor intracraniane sau a metastazelor, precum și antecedentele de epilepsie, pot crește probabilitatea apariției convulsiilor.

La pacienții epileptici sau cei cu antecedente de convulsii, terapia anticonvulsivă nu trebuie întreruptă și trebuie continuată administrarea dozelor optime.

Simptomele neurologice datorate unor patologii degenerative, ischemice, inflamatorii sau neoplazice cu localizare cerebrovasculară pot fi exacerbate de administrarea mediului de contrast. Acești pacienți prezintă un risc crescut de complicații neurologice tranzitorii.

Injectarea intravasculară a mediului de contrast poate conduce la apariția vasospasmului și a fenomenelor ischemice ulterioare.

La pacienții epileptici sau care au antecedente de convulsii, terapia anticonvulsivă nu trebuie întreruptă și trebuie continuată administrarea dozelor optime.

Encefalopatia de contrast indusă

S-a raportat encefalopatie cu utilizarea iomeprolului (vezi pct. 4.8).

Encefalopatia de contrast se poate manifesta cu simptome și semne de disfuncție neurologică, cum ar fi cefalee, tulburări vizuale, orbire corticală, confuzie, convulsii, pierderea coordonării, hemipareză, afazie, inconștiență, comă și edem cerebral în câteva minute până la câteva ore după administrarea iomeprolului și, în general, se rezolvă în câteva zile.

Produsul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu afecțiuni care perturbă integritatea barierei hematoencefalice (BBB), ceea ce poate duce la o permeabilitate crescută a mediilor de contrast în BBB și la creșterea riscului de encefalopatie. Dacă se suspectează encefalopatia de contrast, administrarea de iomeprol trebuie întreruptă și trebuie inițiat un tratament medical adecvat.

Tratamentul cu medicamente care scad pragul convulsivant, precum analgezice sau antiemetice din clasa fenotiazinelor, neuroleptice sau antidepresive, trebuie întrerupte cu 48 de ore înaintea examinării cu substanță de contrast și nu pot fi reluate decât la 24 de ore după examinare.

Alcoolism

S-a dovedit experimental și clinic faptul că alcoolismul acut și cronic crește permeabilitatea barierei hematoencefalice. Acest lucru facilitează trecerea mediului de contrast în țesutul cerebral, ceea ce poate duce la apariția unor tulburări ale SNC.

La pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau care în prezent fac un astfel de abuz trebuie manifestată prudență deoarece în acest caz pragul convulsivant poate fi scăzut.

Dependența de droguri

La pacienții cu antecedente de abuz de droguri sau de medicamente eliberate cu sau fără prescripție medicală, trebuie manifestată prudență deoarece și în acest caz pragul convulsivant poate fi scăzut.

Feocromocitom

La acești pacienți pot surveni crize hipertensive severe ca urmare a administrării intravasculare a mediului de contrast în timpul unor proceduri radiologice. Pentru a reduce riscul declanșării unei astfel de situații la pacienții cu feocromocitom se recomandă un tratament prealabil cu blocați ai receptorilor alfa și beta - adrenergici. Starea de excitabilitate pronunțată, anxietatea și durerea pot cauza sau intensifica reacțiile

adverse la administrarea substanței de contrast. Acest risc poate fi diminuat prin administrarea unui sedativ ușor.

Terapia anticonvulsivantă nu trebuie oprită.

Miastenia gravis

Administrarea mediului de contrast cu iod poate agrava semnele și simptomele miasteniei.

Alte atenționări

O proprietate a mediilor de contrast non-ionice este interferența extrem de redusă cu funcțiile fiziologice normale. *In vitro*, mediile de contrast non-ionice au o activitate anti-coagulantă mai redusă decât cea a mediilor ionice. Personalul medical care realizează procedurile de cateterizare vasculară trebuie să cunoască acest lucru și să acorde o atenție deosebită tehnicilor angiografice, pentru a reduce cât mai mult riscul trombozelor și emboliilor induse de procedură, inclusiv prin curățarea cateterelor cu ser fiziologic (cu adaus de heparină, dacă se dovedește necesar).

Precauții în timpul administrării intrarahidiene

Ca și în cazul altor medii de contrast cu iod, se recomandă atenție deosebită pe durata administrării Iomeprol la pacienții cu presiune intracraniană crescută sau cu suspiciune de tumori, abcese sau hematoame intracraniene.

Înainte și după procedurile mielografice trebuie instituită terapia anticonvulsivantă la pacienții cunoscuți cu potențial convulsivant.

Supravegherea pacienților

Administrare intravasculară

Datorită posibilității de apariție a reacțiilor adverse, pacientul trebuie menținut sub observație timp de cel puțin 60 minute după administrare.

Administrare intrarahidiană

După efectuarea procedurii directe cervicale sau cervico-lombare, spătarul trebuie ridicat (la un unghi de 45°) timp de circa două minute, pentru a facilita distribuția mediului de contrast la nivele mai joase. Pacienții trebuie să evite mișcările excesive și în special eforturile active și vor fi ținuti sub supraveghere atentă. În primele ore după administrare pacienții trebuie așezați în decubit, cu capul ușor ridicat.

Administrarea intra-cisternală sau ventriculară

Nu se recomandă administrarea directă intra-cisternală sau ventriculară pentru radiografiile standard, fără prelucrare computerizată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni cu alte medicamente

Luați în considerare întreruperea tratamentului cu medicamente care scad pragul convulsivant până la 24 de ore după procedură pentru utilizare intratecală și pacienții cu tulburări ale barierei hemato-encefalice (vezi Simptome neurologice la secțiunea 4.4 RCP).

Prezența leziunii renale la pacienții diabetici este unul dintre factorii de risc care predispun la insuficiență renală în urma administrării substanțelor de contrast. Insuficiența renală poate precipita lactacidoza la pacienții diabetici cu afectare renală tratați cu biguanide (metformină). Pentru a preveni apariția acidozei lactice la acești pacienți, metforminul trebuie oprit la momentul sau cu 48 de ore înainte de administrarea mediului de contrast și reintrodusă numai după 48 de ore dacă creatinina serică este nemodificată.

În cazurile urgente, la pacienții cu funcție renală afectată sau la care nu se cunoaște starea acesteia, medicul va trebui să evalueze raportul beneficiu/risc în cazul administrării unei substanțe de contrast pentru examinare. Administrarea metformin va fi oprită din momentul în care se începe injectarea substanței de contrast. După încheierea procedurii, pacientul va fi monitorizat în vederea observării semnelor de acidoză lactică. Administrarea metformin va fi reluată la 48 de ore de la administrarea substanței de contrast dacă valorile creatininei serice/eRFG nu se modifică față de nivelul anterior examinării.

Pacienții cu funcție renală normală pot să continue tratamentul obișnuit cu metformin.

În mod similar, reacțiile de tip alergic față de mediile de contrast sunt mai frecvente și se manifestă sub forma reacțiilor întârziate la pacienții tratați cu imunomodulatoare de tipul interleukinei-2 (IL-2) și interferonului.

Interacțiuni cu rezultatele investigațiilor de laborator

Utilizarea acestui mediu de contrast poate interfera cu rezultatele testelor efectuate pentru explorarea funcției tiroidiene care se bazează pe dozarea iodului (iodul legat de proteine, recaptarea iodului radioactiv) în timp ce testele care nu se bazează pe dozarea iodului, de exemplu absorbția T3 pe rășini și tiroxina (T4) totală sau liberă nu sunt afectate.

Orice investigație care poate fi afectată de mediile de contrast trebuie efectuată înainte de administrarea mediului de contrast.

Substanța de contrast poate modifica rezultatele testelor de laborator pentru bilirubină, proteine sau substanțe anorganice (de exemplu fier, cupru, calciu, fosfor). Acești parametri nu trebuie să fie testați pe parcursul aceleiași zile în care a fost administrată substanța de contrast.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la expunerea femeilor gravide la iomeprol. Studiile efectuate la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare-fetale, parturii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Siguranța administrării iomeprol la femeia gravidă nu a fost stabilită, prin urmare se va evita administrarea sa în timpul sarcinii.

Deoarece expunerea la radiații trebuie evitată pe cât posibil în timpul sarcinii, beneficiile examinării cu raze X, cu sau fără substanțe de contrast, trebuie evaluate cu grijă în raport cu posibilele riscuri. În afară de expunerea la radiații a fătului, la evaluarea raportului risc-beneficiu față de utilizarea substanței de contrast iodate, trebuie luată în considerare și sensibilitatea la iod a glandei tiroide a fătului.

La nou-născuții care au fost expuși la iomeprol in utero, se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene (vezi pct. 4.4).

Mediile de contrast cu iod sunt slab excretate în laptele matern uman și nu sunt toxice la animale după administrarea pe cale orală. Cu toate că nu se știe în ce măsură iomeprol este excretat în laptele matern uman, la animale este excretat în cantități mici. Relevanța clinică a acestor date nu este cunoscută.

Nu este necesară întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există efecte cunoscute asupra abilității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Generalități

Utilizarea mediilor de contrast cu iod poate conduce la apariția reacțiilor adverse. Acestea sunt de obicei tranzitorii și reduse sau moderate ca intensitate. Cu toate acestea, uneori au fost raportate și reacții adverse severe, care pun în pericol viața pacientului. De obicei acestea apar la câteva minute după administrarea substanței, dar sunt citate și cazuri în care reacțiile adverse au apărut și la un interval de timp mai mare.

După administrarea intratecală

Cele mai multe reacții adverse s-au înregistrat la câteva ore de la încheierea administrării (3-6 ore), datorită trecerii mediului de contrast din zona de injectare în spațiul de circulație al lichidului cefalo-rahidian. Majoritatea reacțiilor apar în primele 24 de ore de la injectare.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu medicamente care reduc episoadele convulsive până la 24 de ore post procedură.

După injectarea în cavități anatomice

Majoritatea reacțiilor apar la câteva ore de la administrarea datorită absorbției lente din mediul cavității în circulație.

Anafilaxia (reacții anafilactoide/de hipersensibilitate) poate avea simptome diverse, și rareori pacientul prezintă toate aceste simptome. Tipic, în 1 până la 15 min (dar rareori chiar și după 2 ore) pacientul prezintă o stare generală de rău, agitație, hiperemie facială, bufeuri, hipersudorație, amețeli, epiforă, rinită, palpitații, paretezii, prurit, pulsații la nivelul capului, dureri faringolaringiene și senzație de compresie la nivelul gâtului, disfagie, tuse, strănut, urticarie, eritem, edeme localizate sau edem angioneurotic, precum și dispnee datorată unor edeme ale limbii și laringelui și/sau laringospasm, ce se manifestă prin respirație șuierătoare și bronhospasm.

Simptomele de greață, vărsături, dureri abdominale și diaree sunt mai puțin frecvente.

Aceste reacții, care pot apare independent de doza administrată sau de calea de administrare, pot reprezenta primele semne ale unui colaps circulator.

Se impune întreruperea imediată a administrării mediului de contrast și, dacă este necesar, inițierea de urgență a tratamentului specific, pe cale intravenoasă.

Reacțiile cardiovasculare severe, cum ar fi vasodilatația însoțită de hipotensiune arterială accentuată, tahicardie, cianoză și pierderea conștienței ce progresează spre stop respirator și/sau cardiac, pot fi letale. Aceste evenimente pot avea o derulare rapidă și pot impune instituirea unei resuscitări cardio-pulmonare complete și susținute.

Colapsul circulator primar poate apare și izolat, ca singurul și/sau primul semn, fără simptome respiratorii sau fără celelalte semne sau simptome descrise mai sus.

Reacțiile adverse raportate de pacienții tratați cu Iomeprol în timpul studiilor clinice sunt prezentate în tabelul următor cu parametrii de frecvență, iar în cazul raportărilor spontane acestea au fost introduse la categoria „cu frecvență necunoscută”:

Reacții adverse la administrarea intravasculară și intratecală

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Frecvente (>1/100, <1/10)	Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100)	Rare (>1/10000, <1/1000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții anafilactoide/anafilaxie	
Tulburări hematologice și limfatice				Trombocitopenie Anemie hemolitică
Tulburări oculare				Orbire temporară, conjunctivită, lăcrimare crescută, tulburări de vedere, fotopsie, fotofobie
Tulburări psihice		Agitație		Anxietate
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeli, paralizie	Tremor, confuzie, pierderea stării de conștiență, deficite de câmp vizual, sincopă, afazie, convulsii, comă	anomalii ale gustului, disartrie, paretezii, atacuri ischemice tranzitorii, meningită, somniază Encefalopatie*** *

Tulburări cardiace		Bradycardie, tahicardie	Cianoză	Insuficiență cardiacă, stop cardiac, infarct miocardic, angină pectorală, edem pulmonar, aritmii inclusiv extrasistole, aritmie ventriculară și atrială, bloc atrio-ventricular
Tulburări vasculare*	Paloare	Hipertensiune sau hipotensiune arterială	Colaps circulator	Șoc, flushing, tromboză
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee, congestie nazală, edem laringian		Stop respirator, sindrom de detresă respiratorie acută, astm, bronhospasm, rinită, tuse, strănut, laringospasm, edem faringian, disfonie
Tulburări gastrointestinale	Greață	Vărsături		Diaree, durere abdominală, hipersecreție salivară, disfagie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupții cutanate, eritem, pustule, prurit, transpirație abundentă		Edem angioneurotic, urticarie, dermatită, sindroame cutaneo-mucoase**
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dureri de spate	Spasme musculare	Slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare			, Insuficiență renală acută, proteinurie, oligurie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzația de arsură sau căldură, hiperemie la locul de injectare	Durere în piept, frison, hemoragie la locul de injectare, pirexie	Astenie	Edem, stare de rău, senzație de căldură, durere și alte reacții la locul de injectare***
Investigații diagnostice			Valori crescute ale concentrației plasmatice de creatinină	Anomalii ECG

* Reacțiile cardiace pot fi și consecința cateterizării coronariene. Acestea pot include: tromboze și embolii ale arterelor coronare.

** Ca și în cazul altor medii de contrast iodate, după administrarea de Iomeron au fost raportate cazuri foarte rare de afecțiuni cutaneo-mucoase precum: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell) și eritem polimorf.

*** Uneori pot să apară umflarea și durerea la locul de injectare. În cea mai mare parte a cazurilor aceste fenomene se datorează extravazării mediului de contrast. Aceste reacții sunt tranzitorii și se remit fără sechele. Totuși, în situații extrem de rare au fost observate inflamația și chiar necroza cutanată. În cazuri cu totul izolate extravazarea a condus la formarea unui sindrom „de compartiment”.

**** *Encefalopatia se poate manifesta cu simptome și semne de disfuncție neurologică, cum ar fi cefalee, tulburări vizuale, orbire corticală, confuzie, convulsii, pierderea coordonării, hemipareză, afazie, inconștiență, comă, edem cerebral.*

Populația pediatrică

Hipotiroidismul tranzitoriu poate apărea la nou-născuți atunci când sunt expuși la iomeprol, în special la nou-născuții prematuri sau cu greutate mică la naștere.

Administrare intracavitară

După CPER, valorile concentrației plasmatice de amilază cresc frecvent. Rar au fost descrise cazuri de pancreatită.

Reacțiile raportate în legătură cu artrografia și fistulografia reprezintă de obicei manifestări iritative suprapuse pe stări inflamatorii pre-existente.

Reacțiile de hipersensibilitate sunt rare, în general ușoare și îmbracă forma reacțiilor cutanate. Cu toate acestea, nu poate fi exclusă posibilitatea apariției unor reacții severe de tip anafilactic. (vezi subtitlul “Generalități” pentru descrierea completă a reacțiilor de tip anafilactic).

Ca și în cazul altor medii de contrast cu iod, după histerosalpingografie pot apare dureri pelvine și stare generală alterată.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate declanșa reacții adverse care pun în pericol viața pacientului, în special prin efectele la nivel pulmonar și cardiovascular. Iomeprol nu se leagă de proteinele serice sau plasmatice și de aceea este dializabil. Dacă este necesar, se poate recurge la hemodializa pentru a elimina Iomeprol din organism. Tratamentul supradozajului este orientat spre susținerea funcțiilor vitale și instituirea promptă a terapiei simptomatice.

În cazul în care medicul curant constată un supradozaj accidental cu mediu de contrast administrat intravascular, se impune monitorizarea și corectarea, dacă este necesar, a echilibrului hidro-electrolitic. În acest caz, funcția renală trebuie monitorizată timp de minim trei zile (vezi pct. 4.2).

În cazul unui supradozaj accidental intrarahidian (vezi pct. 4.2), pacientul trebuie monitorizat atent pentru identificarea semnelor și simptomelor unor tulburări ale SNC timp de minim 24 ore. Astfel de semne pot fi: hiperreflexie ascendentă sau spasme tonico-clonice, mergând până la convulsii generalizate, hipertermie, stupor și depresie respiratorie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medii de contrast cu iod pentru radiologie, nefrotopice, hidrosolubile, cu osmolaritate mică, codul ATC: V08AB10

Substanța activă din compoziția Iomeronului este iomeprool, un mediu de contrast non-ionic, cu trei atomi de iod, cu osmolaritate scăzută, conferită de conținutul de iod care alcătuiește 49% din greutatea moleculară. Este conceput ca mediu de contrast cu administrare intravasculară/intracavitară/intratecală la concentrații de până la 400 mg iod/ml. Chiar și la aceste concentrații, vâscozitatea scăzută permite administrarea de doze mari prin catetere de calibru redus.

Iomeproolul injectabil nu are o farmacologie clinică tipică, acțiunea sa fiind pasivă, de creștere a absorbției razelor X de către țesuturi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Administrare intravasculară

Farmacocinetica, tolerabilitatea și eficiența diagnostică a Iomeprool în soluții conținând până la 400 mg iod/ml au fost studiate la voluntari sănătoși și pacienți care necesitau examinări urografice, angiografice, de tomografie computerizată (CT) și examinări intracavitare.

Nu s-au identificat modificări semnificative din punct de vedere clinic ale rezultatelor analizelor de laborator și ale semnelor vitale.

Farmacocinetica Iomeprool, în cazul administrării intravasculare, descrisă printr-un model bicompartimental, indică o fază rapidă de distribuție a medicamentului și o altă mai lentă, de eliminare. La voluntari sănătoși, media timpului de înjumătățire plasmatică prin distribuție și respectiv eliminare a Iomeprool a fost 23 ± 14 (s) min și respectiv 109 ± 20 (s) min.

Volumul de distribuție este similar cu cel al altor fluide extracelulare.

După administrarea intravasculară, Iomeprool este excretat în principal pe cale renală.

În absența unei disfuncții renale, excreția urinară cumulativă a Iomeprool, exprimată sub forma procentului din doza intravenoasă administrată, este de aproximativ 24-34% după 60 minute, 84% după 8 ore, 87% după 12 ore, și 95% în perioada de 24-96 ore după administrare.

La pacienții cu insuficiență renală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este prelungit proporțional cu severitatea insuficienței renale.

Iomeprool nu se leagă de proteinele serice sau plasmatic.

Administrarea intrarahidiană

Farmacocinetica iomeprool după administrarea intrarahidiană arată că iomeprool este complet absorbit din lichidul cefalo-rahidian în termen de 3-6 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este între 8 și 11 ore și este independent de doză. Concentrațiile plasmatice au fost cuantificabile până la 24 ore la 93% dintre pacienți. Produsul este complet excretat din organism prin rinichi, sub formă nemodificată.

Majoritatea excreției urinare se produce în primele 24 ore post-administrare, cu un procent mai mic excretat în perioada 24-48 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Rezultatele studiilor la șobolani, șoareci și câini demonstrează că Iomeprool are o toxicitate după administrare intravenoasă sau intraarterială de doză unică similară cu cea a altor medii de contrast neionice, precum și o tolerabilitate sistemică bună după administrarea repetată intravenoasă la șobolani și câini.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trometamol,
acid clorhidric 32%,

apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În absența unor studii de compatibilitate, acest mediu de contrast nu trebuie amestecat cu alte medicamente, inclusiv soluții saline.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

A se administra imediat după prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, și în ambalajul de carton pentru a fi protejat de lumină.

Cu toate că sensibilitatea iomeprol față de radiații este redusă, se recomandă a se păstra protejat de radiații ionizante.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Iomeron 300 mg/ml

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 20 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 20 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 50 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 50 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 100 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 100 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 200 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 200 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 500 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 500 ml soluție injectabilă.

Iomeron 350 mg/ml

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 50 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 50 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 100 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 100 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 200 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 200 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 500 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 500 ml soluție injectabilă.

Iomeron 400 mg/ml

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 100 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 100 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 200 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 200 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 250 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 250 ml soluție injectabilă.

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, tip I sau II, cu capacitatea de 500 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutilic, sigilat cu capsă din aluminiu, prevăzută cu disc din polipropilenă; flaconul conține 500 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării

A se verifica înainte de utilizare dacă ambalajul primar și dopul sunt intacte sau dacă există depuneri de particule ori modificări de culoare.

A nu se utiliza decât soluțiile limpezi, lipsite de particule.

În cazul administrării intravasculare și intrarahidiene soluția injectabilă trebuie să aibă temperatura corpului în momentul injectării.

Flacoanele sunt pentru utilizare unică. Dopul de cauciuc nu trebuie perforat mai mult de o singură dată. Se recomandă utilizarea unei canule de extragere potrivite pentru străpungerea dopului și extragerea mediului de contrast. Mediul de contrast nu trebuie absorbit în seringă decât înainte de utilizare, în condiții aseptice și utilizând seringi aseptice. Dacă nu se utilizează echipament de unică folosință, trebuie evitată contaminarea cu reziduuri de detergenți. Flacoanele a 500 ml trebuie utilizate într-un sistem de injectare, sau prin catetere și tuburi de direcționare pentru a evita amestecul cu alte lichide.

Soluția rămasă neutilizată în seringă sau flacon trebuie aruncată, împreună cu materialele reziduale cum ar fi tuburile de conectare, în conformitate cu normele de mediu locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BRACCO IMAGING SpA

Via Egidio Folli 50, 20134 Milano, Italia

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10035/2017/01-05

10036/2017/01-04

10037/2017/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.