

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Iopamiro 300 mg/ml soluție injectabilă

Iopamiro 370 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Iopamiro 300 mg/ml soluție injectabilă

Un ml soluție injectabilă conține iopamidol 612,4 mg echivalent cu iod 300 mg.

Iopamiro 370 mg/ml soluție injectabilă

Un ml soluție injectabilă conține iopamidol 755,3 mg echivalent cu iod 370 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Mediu de contrast non-ionic, hidrosolubil, pentru investigații radiologice, utilizat în:

Neuroradiologie

- Mieloradiculografie
- Cisternografie și ventriculografie

Angiografie

- Angiografie cerebrală
- Angiografie coronariană
- Aortografie toracică
- Aortografie abdominală
- Angiocardigrafie
- Arterografie viscerală selectivă
- Arterografie periferică
- Venografie

Angiografie cu substrație digitală (D.S.A.):

- D.S.A. a arterelor cerebrale, - D.S.A. a arterelor periferice, - D.S.A. abdominală

Urografie

- Urografie intravenoasă.

Alte indicații

Îmbunătățirea contrastului la tomografia computerizată (TC)
Artrografie
Fistulografie
Histerosalpingografie

4.2 Doze și mod de administrare

Iopamiro 300 mg/ml soluție injectabilă

Pentru administrare intratecală, intraarterială, intravenoasă, intraarticulară.

Iopamiro 370 mg/ml soluție injectabilă

Pentru administrare intraarterială, intravenoasă.

Dozajul trebuie adaptat în funcție de tipul examinării, vârstă, greutate corporală, funcția cardiacă, funcția renală, starea generală a pacientului și tehnica utilizată.

De obicei se folosește aceeași concentrație de iod și același volum ca și în cazul altor medii de contrast care conțin iod, utilizate în practica medicală curentă.

La fel ca pentru toate substanțele de contrast, va fi utilizată doza minimă necesară pentru a obține o vizualizare adecvată.

Mod de administrare

Substanțele de contrast non-ionice au o activitate anticoagulantă *in vitro* mai scăzută decât substanțele de contrast ionice. Substanța de contrast non-ionică nu trebuie lăsată să rămână în contact cu sângele din seringă sau cu cateterele intravasculare, care trebuie spălate frecvent pentru a micșora riscul coagulării și complicațiile trombo-embolice care ar putea să apară în timpul tehnicilor angiografice.

Durata procedurii, materialul din care sunt fabricate cateterul și seringă, stadiul de evoluție al bolii și medicația concomitentă sunt factori care pot să contribuie la apariția complicațiilor trombo-embolice. De aceea, se recomandă meticulozitate în aplicarea tehnicilor angiografice, inclusiv atenție sporită în manipularea (ghidajul) firelor și cateterului, utilizarea sistemelor multiple și/sau a branulei cu robinet 3 căi, spălarea frecventă a cateterelor cu soluție salină de heparină și reducerea duratei procedurii.

În experiența clinică s-a observat creșterea toleranței la substanța de contrast, dacă aceasta este încălzită la temperatura corpului înainte de administrare.

Iopamidol soluție injectabilă nu trebuie asociat (amestecat) cu alte substanțe de contrast sau alte medicamente.

Nu sunt necesare cerințe speciale de dozaj pentru pacienții vârstnici.

Sunt recomandate următoarele doze:

Neuroradiologie

Procedura de diagnostic	Concentrație (mg I/ml)	Doza recomandată (ml)
Mieloradiculografie	300	5-15
Cisternografie și ventriculografie	300	3-15

Angiografie

Procedura de diagnostic	Concentrație (mg I/ml)	Doza recomandată (ml)
Angiografie cerebrală	300	5-10 (bolus)
Angiografie coronariană	370	8-15 (bolus)
Angiocardiografie	370	1,0-1,2/kg
Aortografie toracică	370	1,0-1,2/kg

Aortografie abdominală	370	1,0-1,2/kg
Arterografie viscerală selectivă	300-370	în funcție de rezultatul examinării pacientului
Arterografie periferică	300-370	40-50
Angiografie cu substrație digitală	370	în funcție de rezultatul examinării pacientului
Venografie	300	30-50

Urografie

Doza recomandată pentru acest tip de examinare la adulți este de 30-50 ml.

Efectul redus de inducere a diurezei osmotice face ca Iopamiro 370 mg/ml soluție injectabilă să fie în mod special indicat pentru pacienți suferind de insuficiență renală ușoară sau moderată și pentru nou-născuți. Se pot obține nefrografii utilizabile chiar și la pacienții cu insuficiență renală severă.

Alte proceduri de diagnostic

	Concentrație (mg I/ml)	Doza recomandată (ml)
Îmbunătățirea contrastului la tomografia computerizată (TC)	300	0,5-2/kg
Artrografie	300	
Fistulografie	300	
Histerosalpingografie	300	5-20

Pentru îmbunătățirea contrastului la tomografia computerizată, mediul de contrast poate fi injectat intravenos sub formă de bolus, prin perfuzie sau printr-o asociere a celor două proceduri.

Pentru histerosalpingografie, doza totală ce trebuie injectată depinde de caracteristicile anatomice, biologice și patologice ale pacientului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate suspectată sau dovedită 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.

Administrare intratecală

Este contraindicată administrarea intratecală a corticosteroizilor concomitent cu iopamidolul.

În situația unui eșec tehnic al mielografiei este contraindicată repetarea acesteia datorită riscului de supradozare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Procedurile de diagnostic care implică utilizarea oricărui mediu de contrast radio-opac trebuie efectuate sub îndrumarea unui personal medical instruit adecvat și care cunoaște aprofundat procedurile speciale care urmează a fi executate.

Trebuie să fie disponibile dotările corespunzătoare pentru a putea interveni în eventualitatea apariției oricărei complicații din timpul procedurii, precum și tratamentul de urgență în cazul reacțiilor grave la substanța de contrast.

În timpul examinării trebuie asigurată o cale IV pentru tratamentul de urgență, în cazul apariției reacțiilor adverse. După administrarea mediului de contrast, trebuie să fie disponibil personal competent, medicamente și aparatura de terapie intensivă pentru minim 30 de minute.

Injectarea substanțelor de contrast se face cu atenție pentru a evita extravazarea.

În cazul infiltrării paravasculare a mediului de contrast poate să apară iritația locală a țesuturilor.

Pacienții cunoscuți cu epilepsie sau cu antecedente de crize epileptice trebuie menținuți sub tratament anticonvulsivant. În unele cazuri, este indicat ca dozele medicației anticonvulsivante să fie crescute cu 48 de ore înaintea examinării. Dacă apare o criză convulsivă în timpul examinării, se recomandă administrarea intravenoasă de diazepam sau fenobarbital.

Iopamidol soluție injectabilă va fi utilizat cu precauție la pacienții cu hipercalcemie și boală vasculară cerebrală.

Riscul asociat unui anumit tip de investigație poate fi crescut de prezența aterosclerozei severe și a hipertensiunii arteriale.

Administrarea de substanță de contrast iodată poate agrava simptomatologia în miastenia gravis.

La anumiți pacienți poate fi necesară anestezia generală. Cu toate acestea, la acești pacienți a fost raportată o incidență mai mare a reacțiilor adverse, probabil datorită efectului hipotensiv al substanței anestezice.

Similar cu toate substanțele de contrast, acest medicament poate provoca anafilaxie sau alte reacții alergice cu stare de greață, vărsături, dispnee, eritem, urticarie și hipotensiune arterială. Ocazional au fost raportate reacții grave cu evoluție letală.

O atenție deosebită trebuie acordată pacienților cu antecedente alergice, astm bronșic sau reacții adverse la investigații similare anterioare; beneficiul trebuie să fie net superior riscului în cazul administrării la acești pacienți. Administrarea unei pre-medicații cu antihistaminice și corticosteroizi trebuie luată în considerare pentru a evita sau minimaliza reacțiile alergice la acești pacienți.

Riscul de apariție al reacțiilor ce produc bronhospasm după administrarea de substanțe de contrast este mai ridicat la pacienții astmatici, în special la cei care urmează un tratament concomitent cu medicamente beta-blocante.

Nu se recomandă efectuarea testelor de sensibilitate la pacienții cu hipersensibilitate suspectată sau dovedită la mediile de contrast deoarece aceste teste nu pot anticipa reacțiile severe sau letale la mediile de contrast.

Pacientul trebuie, de asemenea, informat că pot apărea reacții alergice într-un interval de până la câteva zile după administrare; în acest caz trebuie să se adreseze imediat unui medic.

Insuficiența renală

Este necesară prudența în cazul pacienților cu insuficiență renală moderată sau severă (evidențiate prin valori crescute ale clearance-ului creatininei). Pentru a preveni deteriorarea semnificativă a funcției renale trebuie asigurată o hidratare corespunzătoare a acestor pacienți. După administrare, trebuie monitorizați parametrii funcției renale, în special volumul urinar. Disfuncția renală pre-existentă poate predispute la insuficiență renală acută după administrarea substanței de contrast.

La pacienții cu disfuncție renală trebuie evitată administrarea de medicamente cu potențial nefrototoxic până la eliminarea (excreția) completă a mediului de contrast.

Administrarea ulterioară de substanțe de contrast trebuie amânată până la revenirea funcției renale la nivelul inițial.

Substanțele de contrast de tipul iopamidolului pot fi administrate la pacienții care efectuează ședințe de dializă deoarece acestea sunt eliminate fără dificultate prin dializă.

Pacienții cu insuficiență hepatică, renală sau hepato-renală severă, nu vor fi examinați decât dacă este absolut necesar. O reexaminare ulterioară nu trebuie efectuată mai devreme de 5-7 zile.

Diabet zaharat

Se va acorda o atenție deosebită în cazul prezenței insuficienței renale și a diabetului zaharat. La acești pacienți este necesară menținerea hidratării pentru a reduce deteriorarea funcției renale.

Pre-existența afectării renale la pacienții diabetici este unul dintre factorii care predispun la apariția insuficienței renale acute după administrarea intravasculară a mediului de contrast. Aceasta poate induce acidoză lactică, dacă pacienții sunt tratați concomitent cu metformin (vezi pct.4.5).

Alte afecțiuni

Pacienții trebuie să fie suficient hidratați înainte și după procedurile radiologice. Pacienții cu insuficiența hepatică sau cardiacă severă, mielomatoză, diabet zaharat, poliurie sau oligurie, hiperuricemie, sugari, pacienți vârstnici sau pacienți cu boli sistemice severe nu trebuie expuși la deshidratare.

Nu trebuie limitat consumul de lichide, iar anomaliile de volum sau ale echilibrului electrolitic trebuie corectate înainte de utilizarea acestei soluții hipertonică.

Paraproteinemie Waldenström, mielom multiplu

Pacienții cu paraproteinemie Waldenström, mielom multiplu sau afectarea severă a funcției hepatice și renale prezintă un risc crescut; în aceste cazuri se recomandă hidratarea corespunzătoare după administrarea mediului de contrast.

Siclemie

Substanțele de contrast administrate intravenos sau intraarterial pot favoriza apariția crizelor hemolitice la pacienții cu siclemie homozigotă.

Pentru a preveni declanșarea crizelor hemolitice la pacienții cu siclemie trebuie asigurată o hidratare corespunzătoare și trebuie utilizat un volum minim dintr-o concentrație redusă de substanță.

Insuficiență cardiacă

Pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă trebuie ținuti sub observație timp de câteva ore după procedură, pentru a detecta tulburările hemodinamice întârziate care ar putea fi asociate cu o creștere temporară a încărcăturii osmotice circulante.

La pacienții care urmează să efectueze proceduri angiocardigrafice trebuie acordată o atenție specială în ceea ce privește status-ul inimii drepte și a circulației pulmonare. Insuficiența cardiacă dreaptă și hipertensiunea pulmonară pot fi conduse la manifestarea bradicădiei și hipotensiunii arteriale sistemice în cazul injectării unei soluții de iod organic.. Angiografia inimii drepte trebuie efectuată numai dacă este absolut necesar.

În timpul arteriografiei intra-cardiace și/sau coronariene, pot surveni rareori aritmii ventriculare.

Hipertiroidism

Examinările cu substanțe de contrast iodate trebuie efectuate cu prudență în cazul pacienților cu hipertiroidism sau cu suspiciune de hipertiroidism sau noduli tiroidieni autonomi, deoarece au fost raportate furtuni tiroidiene (crize tirotoxice) după administrarea de medii de contrast iodate.

Iopamiro va fi administrat cu precauție la pacienții cu hipertiroidism. Este posibilă o reactivare a hiperfuncției tiroidiene la pacienții tratați anterior pentru boala Graves.

La pacienții programați pentru examinarea tiroidei cu iod radioactiv, capacitatea țesutului tiroidian de a reține iodul este redusă pentru câteva zile, uneori până la 2 săptămâni după administrarea unui mediu de contrast iodat care se elimină renal.

Feocromocitom

Pacienții cu feocromocitom pot dezvolta crize severe de hipertensiune arterială după administrarea de iopamidol intravascular. În acest caz, este indicată administrarea în prealabil de medicamente alfa-blocante.

Administrare intracardiacă

Măsuri speciale de precauție trebuie luate în cazul injectării mediului de contrast în camerele inimii, mai ales la nou-născuții care prezintă cianoză cu hipertensiune pulmonară și disfuncție cardiacă.

În cadrul procedurilor angiografice trebuie luată în considerare posibilitatea desprinderii plăcii ateromatoase sau deteriorarea ori perforarea peretelui vascular, în timpul manipulării cateterului sau injectării mediului de contrast. Se recomandă injecțiile de testare pentru a asigura poziționarea corespunzătoare a cateterului. În examinările crosei aortice (supra-aortice), vârful cateterului trebuie poziționat cu atenție pentru a evita hipotensiunea arterială, bradicardia și leziunile SNC datorate presiunii excesive generată de pompa injectorului către ramurile brahiocefalice ale aortei.

Angiografia trebuie evitată oricând este posibil, la pacienții cu homocistinurie ca urmare a riscului crescut de tromboză și embolism.

Când se practică angiografie periferică, artera în care se va injecta substanța de contrast trebuie să fie pulsatilă (permeabilă). La pacienții cu tromboangită obliterantă sau cu infecții în dezvoltare asociate cu o ischemie gravă, angiografia trebuie efectuată, dacă este necesar, cu precauții speciale.

La pacienții ce urmează a fi supuși unei venografii trebuie luate precauții speciale atunci când se suspectează flebite, ischemii severe, infecții locale sau ocluzie venoasă completă.

Au fost observate complicații neurologice severe după administrarea substanței de contrast direct în arterele cerebrale sau în vasele de sânge care irigă măduva spinării sau în angiografie datorită încărcării accidentale a carotidei.

Accident vascular cerebral

Iopamidol va fi administrat cu precauție la pacienții vârstnici, la cei cu boli vasculare cerebrale simptomatice, accident vascular cerebral recent sau AIT frecvente, cu permeabilitatea barierei hemato-encefalice alterată, hipertensiune intracraniană, suspiciune de tumoră intracraniană, abces sau hematom/hemoragie, antecedente de episoade convulsive, alcoolism cronic sau scleroză multiplă. Pacienții cu aceste boli prezintă un risc crescut de complicații neurologice.

Administrarea intraarterială a substanței de contrast poate induce vasospasm, care poate determina ulterior tulburări cerebrale ischemice.

Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS), cum sunt sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell sau NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol, au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat Iopamiro (vezi pct. 4.8, reacții adverse). În momentul administrării, pacienții trebuie atenționați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați strict cu privire la reacțiile adverse cutanate severe. Dacă apar semne și simptome sugestive cu privire la aceste reacții, administrarea ulterioară a Iopamiro trebuie oprită. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție adversă cutanată severă în urma administrării Iopamiro, Iopamiro nu trebuie re-administrat la acest pacient niciodată.

Administrare intratecală

Evaluarea raportului beneficiu-risc trebuie făcută cu foarte mare atenție la pacienții cu antecedente de crize epileptice sau care prezintă sânge în lichidul cefalorahidian sau infecții locale sau sistemice care indică probabil prezența unei bacteriemii.

În cazul blocajului lichidului cefalorahidian, se va îndepărta cât mai mult posibil din substanța de contrast.

Grupe speciale de pacienți

Nou-născuți, copii

Sugarii (vârsta < 1 an), și în special nou născuții sunt în mod particular susceptibili la modificările hemodinamice și dezechilibrele electrolitice. Se va acorda o atenție deosebită dozelor utilizate, detaliilor procedurii și stării pacientului.

Vârșnici

Datorită încetării funcțiilor fiziologice, pacienții vârstnici prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse, în special atunci când se utilizează doze mari de substanță de contrast. La acești pacienți este mult mai probabil să apară ischemia cardiacă, aritmii severe și complexul ventricular prematur. Probabilitatea de apariție a insuficienței renale acute este mai ridicată la această categorie de pacienți.

Femei fertile

În cazul femeilor fertile, examinările radiologice trebuie efectuate în perioada dinaintea ovulației și trebuie evitate în timpul sarcinii.

Vor fi efectuate investigațiile necesare și luate măsurile corespunzătoare înainte de orice examinare radiologică, cu sau fără substanță de contrast.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Antidiabetice orale

Pentru a preveni apariția acidozei lactice la pacienții diabetici tratați cu medicamente antidiabetice orale din clasa biguanidelor și care prezintă afectare renală moderată, tratamentul cu biguanidine trebuie oprit cu 48 de ore înaintea administrării substanței de contrast și poate fi reluat după 48 de ore dacă valorile creatininei rămân neschimbate. (vezi pct.4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Metformin

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.

Papaverină

În cazul administrării iopamidolului după papaverină au fost raportate trombozele arteriale.

Antihipertensive

La pacienții cardiaci și/sau hipertensivi, tratați cu diuretice, inhibitori ECA și/sau beta-blocante există un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse în cazul administrării concomitente a substanțelor de contrast iodate.

La pacienții tratați cu beta –blocante există un risc crescut de apariție a reacțiilor anafilactoide mai severe. Beta-blocantele pot afecta răspunsul la tratamentul recomandat pentru bronhospasmul cauzat de substanțele de contrast.

Vasopresoare

Administrarea de medicamente vasopresoare potențează semnificativ efectele neurologice induse de substanțele de contrast injectate intraarterial.

Teste de laborator

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 durata aceleiași zile în care a fost administrată substanța de contrast.

Interleukină 2

În urma administrării de iopamidol la pacienții aflați în tratament cu interleukina-2, au fost raportate reacții adverse atipice ca de exemplu eritem, febră și simptome gripale.

Administrare intratecală

Trebuie evitată administrarea neurolepticelor datorită efectului acestora de reducere a pragului convulsivant.

Alte medicamente

Aceeași regulă se aplică în cazul analgezicelor, antiemeticele, antihistaminicelor sau sedativelor din grupul fenotiazinei.

Dacă este posibil, tratamentul cu astfel de medicamente va fi oprit cu cel puțin 48 de ore înainte de efectuarea investigației radiologice și reluat 24 de ore mai târziu.

Teste pentru funcția tiroidiană

După administrarea de iopamidol, capacitatea țesutului tiroidian de a reține iodul este redusă pentru 2-6 săptămâni. Utilizarea acestui produs poate interfera cu testele efectuate pentru explorarea funcției tiroidiene care sunt dependente de estimarea valorilor iodului, cum ar fi determinarea iodului legat de proteine sau scintigrafia tiroidiană. Prin urmare, aceste teste nu vor reflecta corect funcția tiroidiană pe parcursul unei perioade de până la 16 zile de la administrarea mediului de contrast iodat.

Testele funcției tiroidiene care nu depind de estimarea valorilor iodului, de exemplu dozarea T3 legată sau totală ori dozarea tiroxinei libere (T4) nu sunt afectate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Examinările radiologice la femei trebuie efectuate în perioada dinaintea ovulației și trebuie evitate în timpul sarcinii. Deoarece siguranța administrării iopamidolului în timpul sarcinii nu a fost stabilită, acesta va fi administrat numai dacă medicul consideră că este esențial pentru gravidă. 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.

Alăptarea

Mediile de contrast pentru investigații radiologice sunt excretate în laptele matern în cantități mici. În studiile pe animale s-a constatat că administrarea Iopamiro pe cale orală nu este toxică pentru acestea. Din experiența acumulată până acum, este puțin probabil ca Iopamiro să fie nociv pentru sugari. 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. Se recomandă evitarea conducerii vehiculelor sau folosirii de utilaje timp de 6 ore după administrarea intratecală.

4.8 Reacții adverse

Administrarea substanțelor de contrast poate conduce la apariția reacțiilor adverse. Acestea sunt de obicei tranzitorii, ușoare până la moderate ca intensitate. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri rare de reacții adverse grave, ce pot pune în pericol viața pacientului, și care uneori pot conduce la deces.

Anafilaxia (reacții anafilactoidice/de hipersensibilitate) se poate manifesta prin: edem angioneurotic localizat sau difuz, edeme ale limbii, laringospasm sau edem al laringelui, disfagie, faringită și senzație de compresie la nivelul gâtului, dureri faringolaringiene, tuse, conjunctivită, rinită, strănut, bufeuri, hipersudorație, astenie, amețeli, paloare, dispnee, respirație șuierătoare, bronhospasm și hipotensiune arterială moderată. Reacțiile la nivelul pielii pot să apară sub forma unor diverse tipuri de erupții cutanate, eritem difuz, pustule difuze, urticarie și prurit. Aceste reacții, care apar 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.

După administrarea intravasculară, în majoritatea cazurilor reacțiile adverse apar în câteva minute de la administrare. Totuși, pot să apară și reacții adverse întârziate, de obicei la nivel cutanat, într-un interval de 2-3 zile, mai rar în 7 zile de la administrarea mediului de contrast.

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) au fost raportate în asocierea cu administrarea Iopamiro (vezi pct. 4.4).

După administrarea intratecală, majoritatea reacțiilor adverse apar cu o întârziere de câteva ore datorită absorbției lente de la nivelul locului de administrare și distribuția la nivelul întregului organism. Reacțiile apar, de obicei, în 24 de ore de la injectare.

Reacțiile cardiovasculare mult mai severe, cum ar fi vasodilatația însoțită de hipotensiune arterială accentuată, tahicardie, dispnee, agitație, cianoză și pierderea conștienței cu evoluție spre stop respirator și/sau cardiac pot conduce la deces. Aceste reacții apar rapid și necesită resuscitare cardio-respiratorie completă și agresivă.

Șocul circulator primar poate să fie singura și/sau prima manifestare severă fără a fi însoțit de simptomele respiratorii sau de oricare dintre semnele ori simptomele descrise mai sus.

Administrare intravasculară

Adulți

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție pentru frecvență:

foarte frecvente ($\geq 1/10$);

frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$);

foarte rare ($< 1/10000$),

cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Studii clinice			Experiența după punerea pe piață
	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar				Anafilaxie, reacții anafilactoidice
Tulburări psihice			Stare confuzională	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeli, alterarea gustului (disgeuzie)	Parestezie	Comă, atac (accident)

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Studii clinice			Experiența după punerea pe piață
	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută
				ischemic tranzitor, sincopă, reducerea nivelului de conștiență sau pierderea conștienței, convulsii, hemiplegie
Tulburări oculare				Orbire tranzitorie, tulburări de vedere, conjunctivită, fotofobie
Tulburări cardiace		Tulburări de ritm cardiac cum ar fi: extrasistole, fibrilație atrială, tahicardie ventriculară și fibrilație ventriculară *	Bradycardie	Ischemie cardiacă sau infarct, insuficiență cardiacă, stop cardiorespirator, tahicardie, Sindromul Kounis
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, hiperemie facială		Colaps circulator sau șoc
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Edem pulmonar, astm bronșic, bronhospasm	Stop respirator, insuficiență respiratorie, sindrom de detresă respiratorie acută, detresă respiratorie, apnee, edem laringian, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături, diaree, dureri abdominale, xerostomie		Hipersecreție salivară, mărirea glandelor salivare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupții cutanate, urticarie, prurit, eritem, hipersudorație		Edem facial, sindrom mucoepidermoid**, Pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dureri de spate	Spasme musculare	Dureri musculo-scheletice, slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare		Insuficiență renală acută		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de căldură	Dureri toracice, dureri la locul de injectare***, pirexie,		Frisoane, dureri, stare generală alterată

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Studii clinice			Experiența după punerea pe piață
	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută
		senzație de frig		
Investigații diagnostice		Creșterea valorilor creatininemiei		Modificări electrocardiografice, inclusiv denivelarea segmentului ST

* Reacțiile cardiace pot să apară ca o consecință a riscului asociat procedurii de cateterism coronarian; aceste complicații includ tromboza arterelor coronare și embolia arterelor coronare.

** Similar cu alte medii de contrast iodate, după administrarea de iopamidol au fost raportate foarte rar cazuri de sindroame mucoepidermoide, incluzând sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell) și eritem polimorf.

*** Pot să apară edem și durere la locul de injectare. În majoritatea cazurilor acestea sunt o consecință a extravazării substanței de contrast. Aceste reacții sunt de obicei tranzitorii și recuperarea se face fără sechele. Totuși, foarte rar au fost raportate inflamația și chiar necroza tisulară locală. Au fost raportate cazuri izolate de extravazare a substanței de contrast care au condus evoluția spre sindrom compartimental.

Copii și adolescenți

Frecvența și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți sunt similare cu cele observate la adulți.

Administrare intratecală

Adulți

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Studii clinice			Experiența după punerea pe piață
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări				Meningită aseptică, meningită bacteriană ca o consecință a riscului asociat acestei proceduri
Tulburări ale sistemului imunitar				Anafilaxie, reacții anafilactoidice*
Tulburări psihice				Stare confuzională, dezorientare, agitație, neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			Comă, paralizie, convulsii, sincopă, reducerea nivelului de conștiență sau pierderea conștienței,

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Studii clinice			Experiența după punerea pe piață
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Cu frecvență necunoscută
				meningism, amețeală, paraestezie, hipoestezie
Tulburări oculare				Orbire tranzitorie
Tulburări cardiace				Aritmie
Tulburări vasculare		Hiperemie facială		Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				Stop respirator, dispnee
Tulburări gastro-intestinale		Greață, vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dureri de spate, dureri cervicale dureri ale extremităților, senzație de greutate		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare				Pirexie, stare generală alterată, frisoane

* Este posibil să apară anafilaxia (reacții anafilactoide/de hipersensibilitate).

După administrarea intratecală, reacțiile anafilactoide însoțite de tulburări cardiovasculare, cum ar fi scăderea accentuată a tensiunii arteriale care să conducă la sincopă sau stop cardiac și șoc circulator care să pună în pericol viața pacientului apar mai puțin frecvent comparativ cu administrarea intravasculară.

Administrare intracavitară

Majoritatea reacțiilor adverse apar la câteva ore de la administrarea substanței de contrast datorită absorbției lente de la nivelul locului de administrare și distribuției la nivelul întregului organism.

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

Reacțiile raportate în legătură cu artrografia reprezintă de obicei manifestări iritative suprapuse peste stări inflamatorii tisulare 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 anafilactoid.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În cazul administrării voluntare sau accidentale a unor doze mai mari decât cea recomandată, se va facilita excreția, care se face aproape exclusiv pe cale urinară, prin asigurarea unei bune hidratări a pacientului.

În caz de insuficiență renală, pre-existentă sau manifestată după administrarea mediului de contrast, dializa elimină ușor mediul de contrast.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medii de contrast cu iod pentru radiologie, nefrotopice, hidrosolubile, cu osmolaritate mică, codul ATC: V08AB04

Iopamidolul este un mediu de contrast non-ionic, din generația a doua, stabil în soluție. Datorită caracterului non-ionic, este lipsit de particule încărcate și are o osmolalitate mai mică decât agenții ionici cu o concentrație de iod echivalentă. Rezultatele clinice și studiile efectuate la animale au arătat că iopamidolul produce mai puține perturbări ale funcției cardiace decât substanțele de contrast ionice.

Iopamidolul injectabil nu are o farmacologie clinică tipică, acțiunea sa fiind pasivă, de creștere a absorbției de raze X de către țesuturi. Sunt descrise însă o varietate de efecte ocazionale fiziologice, biochimice și hematologice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Excreția: marea majoritate pe cale renală.

La câini, 93-95% din doza administrată a fost excretată pe cale renală și 0,5% pe cale biliară, în 7-10 ore.

La om, mai mult de 90% din doză este excretată pe cale urinară în timp de 24 ore.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($T_{1/2}$) este de aproximativ 60 minute la câini și 90-120 minute la om.

După administrarea intratecală, Iopamidol este rapid absorbit în fluxul sanguin, atingând o C_{max} după o perioadă de 90-150 minute și în principiu, întreaga cantitate de substanță ajunge în circulația sistemică în 24 de ore.

Iopamidol nu este supus unor modificări metabolice detectabile nici la animale și nici la om.

5.3 Date preclinice de siguranță

DL 50 (Î 95%)

Calea de administrare	Animal	g/kg
Intravenoasă	Șoarece	44,5 (41,0 - 48,2)
	Șobolan	28,2 (23,3 - 34,1)
	Iepure	19,6 (16,9 - 22,5)
	Câine	34,7 (30,4 - 39,6)
Intracarotidiană	Șobolan	23,5 (20,8 - 26,5)
Intracerebrală	Șoarece	3,0 (2,5 - 3,5)

Simptomele toxice ale dozelor letale și subletale

Acestea sunt practic identice la diferitele specii de animale și constau în principal în dificultăți de respirație și convulsii. În majoritatea cazurilor, moartea survine în câteva ore.

Doza zilnică maximă tolerată după administrare i.v. repetată

Șobolan: 6,0 g/kg

Câine: 8,2 g/kg

Funcția de reproducere

La șobolani și iepuri, iopamidol în doze de până la 8,2 și respectiv 4,1 g/kg nu a dovedit potențial teratogen. În plus iopamidol nu afectează fertilitatea și nu are efect mutagen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trometamol,
edetat disodic monocalcic,
acid clorhidric 32%,
apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Multe dintre substanțele de contrast radio-opace sunt incompatibile *in vitro* cu unele medicamente antihistaminice și cu multe alte medicamente; de aceea, nu este indicat ca substanțele de contrast să fie amestecate cu alte produse farmaceutice.

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, protejat de lumină, în ambalajul original.
Iopamiro este destinat unei administrări unice. Soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.
A nu se utiliza decât soluțiile limpezi, lipsite de particule.

Substanțele de contrast iodate pot reacționa cu suprafețele metalice care conțin cupru (alama, de exemplu), de aceea trebuie evitată utilizarea de echipament medical de acest tip în manipularea iopamidolului.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Iopamiro 300 mg/ml

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 50 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 100 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 500 ml soluție injectabilă

Iopamiro 370 mg/ml

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 50 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 100 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 200 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră tip I conținând 500 ml soluție injectabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

În mod excepțional, Iopamiro soluție poate să cristalizeze. S-a constatat că acest fenomen apare atunci când flaconul este deteriorat sau defect, de aceea, nu va fi utilizat medicamentul în această situație. Flaconul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Iopamiro, similar cu alte substanțe de contrast iodate poate reacționa cu suprafețele metalice care conțin cupru (alama, de exemplu), de aceea trebuie evitată utilizarea de echipament medical de acest tip în manipularea iopamidolului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BRACCO IMAGING SpA
Via Egidio Folli 50, 20134 Milano,
Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11766/2019/01-03

11767/2019/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2020

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