

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

IOMERON® 400 solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 ml'de 40 g iyoda eşdeğer 81,65 g iomeprol içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl Çözelti.

Berrak çözelti, gözle görünür partiküler madde içermemelidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Sadece tanısal kullanıma uygun tıbbi preparat

İntravenöz ürografi (böbrek fonksiyon bozukluğu veya diyabeti olanlar dahil olmak üzere erişkinlerde), BT'de kontrast artırma (vücut), konvansiyonel anjiyografi, intraarteriyel DSA, anjiyokardiyografi (erişkinlerde ve pediatrikte), konvansiyonel selektif koroner arteriyografi, girişimsel koroner arteriyografi, fistülografi, galaktografi, dakriyosistografi, siyalografi.

BT: Bilgisayarlı tomografi

DSA: Dijital substraksiyon anjiyografi

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj ve uygulama hızı, yaş, vücut ağırlığı, kalp debisi ve hastanın klinik durumunun yanısıra klinik soruna, uygulanacak tekniğe, incelenecek vücut alanına ve donanımına bağlı olarak değişebilir.

Endikasyon	Formül mg (iyot)/ml	Önerilen dozlar
İntravenöz ürografi	250, 300, 350, 400	Erişkinler: 50-150 ml Yenidoğanlar: 3-4,8 ml/kg 1 yaşından küçük pediatrik hastalar: 2,5-4 ml/kg 1 yaşından büyük pediatrik hastalar: 1-2,5 ml/kg
İnfüzyon ürografi	150	Erişkinler: 250 ml Pediatrik hastalar ^a
Periferik flebografi	200, 250, 300	Erişkinler: 10-100 ml gerekirse tekrarlanır ^b (10-50 ml üst ekstremiteler; 50-100 ml alt ekstremiteler)
DS flebografi	150, 200	Erişkinler: 10-100 ml gerekirse tekrarlanır ^b (10-50 ml üst ekstremiteler; 50-100 ml alt ekstremiteler)
BT beyin	150, 200, 250, 300	Erişkinler: 50-200 ml Pediatrik hastalar ^a
BT vücut	150, 200, 250, 300 350, 400	Erişkinler: 100-200 ml Pediatrik hastalar ^a

Kavernozografi	150, 200, 300	Erişkinler: 100 ml'ye kadar
İntravenöz DSA	250, 300, 350, 400	Erişkinler: 100-250 ml Pediatrik hastalar ^a
Konvansiyonal anjiyografi		
- Üst ekstremitelerin arteriyografisi	300, 350	Erişkinler ^b
- Pelvis ve alt ekstremitelerin arteriyografisi	300, 350, 400	Erişkinler ^b
- Abdominal arteriyografi	300, 350, 400	Erişkinler ^b
- İnen aort arteriyografisi	300, 350	Erişkinler ^b
- Pulmoner anjiyografi	300, 350, 400	Erişkinler: 170 ml'ye kadar
- Serebral anjiyografi	300, 350	Erişkinler: 100 ml'ye kadar
- Pediatrik arteriyografi	300	130 ml'ye kadar ^a
- Girişimsel	300, 350, 400	Erişkinler ^b Pediatrik hastalar ^a
İntraarteriyel DSA		
- Serebral	150, 200, 300, 350	Erişkinler: Genel görünüm için 30-60 ml; selektif enjeksiyonlar için 5-10 ml Bebekler ^a
- Torasik	200, 300	Erişkinler ^b : 20-25 ml (aorta) gerekirse tekrarlanır; 20 ml (bronş arterleri)
- Aort kavsi	150, 200, 300, 350	Erişkinler ^c
- Abdomen	150, 200, 250, 300	Erişkinler ^c
- Aortografi	150, 200, 300, 350	Erişkinler ^c
- Translumbar aortografi	150, 200, 300	Erişkinler ^b
- Periferik arteriyografi	150, 200, 250, 300	Erişkinler: 5-10 ml selektif enjeksiyonlar için 250 ml'ye kadar Pediatrik hastalar ^a
- Girişimsel	150, 200, 300	Erişkinler: 10-30 ml selektif enjeksiyonlar için 250 ml'ye kadar Pediatrik hastalar ^a
Anjiyokardiyografi	300, 350, 400	Erişkinler ^b Pediatrik hastalar: 3-5 ml/kg
Konvansiyonel selektif koroner arteriyografi	300, 350, 400	Erişkinler: Arter başına 4-10 ml, gerekirse tekrarlanır
Girişimsel koroner arteriyografi	300, 350, 400	Erişkinler: Arter başına 4-10 ml, gerekirse tekrarlanır
ERCP	150, 200, 300	Erişkinler: 100 ml'ye kadar
Artrografi	200, 300, 350	Erişkinler: Enjeksiyon başına 10 ml'ye kadar
Histerosalpingografi	200, 300, 350	Erişkinler: 35 ml'ye kadar
Fistülografi	300, 350, 400	Erişkinler: 100 ml'ye kadar
Diskografi	300	Erişkinler: 4 ml'ye kadar
Galaktografi	300, 350, 400	Erişkinler: Enjeksiyon başına 0,15-1,2 ml
Dakriyosistografi	300, 350, 400	Erişkinler: Enjeksiyon başına 2,5-8 ml
Siyalografi	300, 350, 400	Erişkinler: Enjeksiyon başına 1-3 ml
Miksiyon sistoüretrografisi	150	Erişkinler: 100-250 ml
Pediatrik miksiyon sistoüretrografisi	150	40-210 ml ^a
Kolanjiyografi	200, 300, 350	Erişkinler: 60 ml'ye kadar
Retrograd üretrografi	200, 300	Erişkinler: 20-100 ml
Retrograd pyelografi	200, 300	Erişkinler: Enjeksiyon başına 10-20 ml
Miyelografi		Erişkinler:
	200,	13-22 ml
	250,	10-18 ml
	300	8-15 ml

a = Vücut ağırlığı ve yaşa bağlı olarak.

b = 250 ml geçilmemelidir. Bireysel doz veya hacim incelenecek yapının büyüklüğüne bağlıdır.

c = 350 ml geçilmemelidir.

Uygulama şekli:

İntravasküler ve intratekal kullanıma özgü radyoopak tanı ajanı solüsyonlarının enjekte edildiklerinde vücut sıcaklığında olmaları arzu edilir.

Ürünü kullanım öncesinde şişe ve tapasının zarar görmemiş olduğunun temini yönünden inceleyin. Kontrast ajanların şişelerden çekilmesi steril şırıngalar ile aseptik şartlar altında gerçekleştirilmelidir.

İntravasküler ve intratekal uygulama ve/veya katater ve kılavuz ile uygulama aseptik şartlar altında yapılmalıdır.

Elden hemen çıkarılmayan donanım kullanılıyorsa, az miktardaki temizleyici ajanın neden olduğu arta kalan kirliliği önlemek için titiz bakım gereklidir.

Kontrast madde içeren şişeler, çoklu dozların çekilmesi için tasarlanmamıştır. Lastik tıpa asla bir defadan fazla delinmemelidir. Tıpayı delmek ve kontrast maddeyi çekmek için bir şırınga iğnesi kullanılmalıdır. Kontrast madde, şırınganın içine kullanımın hemen öncesinde çekilmeli ve seyreltilmemelidir. Şişe içerisinde kalan kullanılmamış kontrast madde, bağlantı boruları ile birlikte atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği: “4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne bakınız.

Pediyatrik popülasyon: 1 yaşından küçük bebekler, özellikle yeni doğanlar elektrolit dengesizliğine ve hemodinamik bozukluklara oldukça hassastır. Kullanılacak dozaj, uygulama tekniği ve hastanın durumu yönünden dikkatli olunmalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılar, özellikle yüksek dozajda kullanıldığında kontrast maddelere karşı özel reaksiyon riski taşırlar. Miyokard iskemisi, major aritmi ve ekstrasistollerin bu hastalarda ortaya çıkması daha muhtemeldir. Daha yüksek nörolojik hastalık ve ağır vasküler hastalık olasılığı ek bir risk faktörüdür. Akut renal yetersizlik ihtimali bu kişilerde daha yüksektir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde ve bileşenlerinden herhangi birine aşırı duyarlık durumunda kullanılmamalıdır.

Intratekal uygulama

İomeprolün kortikosteroidlerle eşzamanlı olarak intratekal uygulanması kontrendikedir (“4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri” bölümüne bakınız).

Doz aşımı ihtimalinden dolayı, teknik yetersizlik durumunda acil olarak tekrarlanan miyelografi kontrendikedir.

Histerosalpingografi

Kadın üreme organlarının incelenmesi, teyit edilmiş gebelik veya gebelik şüphesi durumunda ve akut inflamasyon vakalarında kontrendikedir (“4.6 Gebelik ve laktasyon” bölümüne bakınız).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel uyarılar

Bütün uygulama yolları için geçerli uyarılar

Muhtemel ciddi yan etkiler göz önünde tutularak, iyotlu kontrast maddelerin kullanımı, kontrast tetkiki için kesin ihtiyaç olan vakalarla sınırlandırılmalıdır. İhtiyaç, hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir ve hastayı etkileyebilecek kardiyovasküler, renal ve/veya hepatobiliyer sistemlere ait hastalık süreçleriyle ilişkisi göz önünde tutulmalıdır.

Waldenström’s paraproteinemia, multiple myeloma veya ağır karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar daha yüksek risk altındadır. Bu tür durumlarda, hasta için yeterli hidrasyonun sağlanması önerilmektedir.

Radyoopak kontrast madde kullanımı içeren tanısal kardiyoanjiyografik işlemler, yaşam desteği konusunda eğitilmiş personelin ve uygun acil hizmetlerin mevcut olduğu hastanelerde, kliniklerde veya bakımevlerinde yürütülmelidir.

Diğer daha rutin tanısal amaçlı kontrastlı incelemeler için, deneyimle uygun olduğu kanıtlanmış yardımcı tıbbi malzeme ve ilaçlar (AMBU, oksijen, antihistaminik, vazokonstriktör, kortizon grubu ilaçlar v.b.) kamuya ait veya özel kliniklerin radyoloji bölümlerinde mevcut olmalıdır.

Şüpheli tromboz, flebit, ağır iskemi, lokal enfeksiyon veya arteriyovenöz tıkanıklığı olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Yenidoğanlar, çocuklar: 1 yaşından küçük bebekler, özellikle yeni doğanlar elektrolit dengesizliğine ve hemodinamik bozukluklara oldukça hassastır. Kullanılacak dozaj, uygulama tekniği ve hastanın durumu yönünden dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılar: Yaşlılar, özellikle yüksek dozajda kullanıldığında kontrast maddelere karşı özel reaksiyon riski taşırlar. Miyokard iskemisi, major aritmi ve ekstrasistollerin bu hastalarda ortaya çıkması daha muhtemeldir. Daha yüksek nörolojik hastalık ve ağır vasküler hastalık olasılığı ek bir risk faktörüdür. Akut renal yetersizlik ihtimali bu kişilerde daha yüksektir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar: Çocuk doğurma yaşındaki kadınlar X-ışını incelemelerine (kontrastlı veya kontrastsız) maruz bırakılırken uygun araştırma yapılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Özel patolojik durumları olan hastalarda kullanımı

İyotlu kontrast maddelere karşı aşırı duyarlılık: İyotlu kontrast maddelere karşı aşırı duyarlılık veya önceki bir reaksiyon hikayesi, non-iyonik kontrast maddelerle bile tekrar reaksiyon oluşma riskini artırır.

Alerjen duyarlılığı: Saman nezlesi, ürtiker ve gıda alerjisi gibi alerji hikayesi olan hastalarda iyotlu kontrast maddelere karşı advers reaksiyonların daha yaygın olduğu konusunda genel fikir birliği vardır.

Astımlı hastalar: Astımlı hastalar, kontrast madde uygulamasından sonra bronkospazm açısından daha yüksek bir risk altındadır.

Hipertiroidizm ve nodüler guatr: Kontrast maddelerde az miktarda bulunabilen serbest inorganik iyot, özellikle hipertiroidizmlili veya tirotoksikozla ilişkili guatrlı hastalarda tiroid fonksiyonu üzerinde bazı etkiler oluşturabilir. Geleneksel iyotlu kontrast maddelerin uygulamasından sonra tiroid krizleri bildirilmiştir.

İntraarteriyel ve intravenöz uygulama

Özel patolojik durumları olan hastalarda kullanımı

Böbrek yetmezliği: Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kontrast madde uygulanması renal yetmezlik nöbetlerine sebep olabilir. Önleyici tedbirler arasında yüksek riskli hastaların belirlenmesi, kontrast madde böbrekler tarafından temizleninceye kadar ve tercihen işlemden önce veya işlem sırasında i.v. infüzyonu sürdürmek suretiyle kontrast madde uygulanmasından önce yeterli hidrasyonun sağlanması, mümkün olduğunda kontrast madde böbrekler tarafından tam olarak temizleninceye kadar nefrotoksik ilaçların uygulanmasından veya büyük cerrahi veya renal anjiyoplasti gibi işlemlerden kaçınılması, böbrek fonksiyonu tetkik öncesi düzeylere erişinceye kadar yeni bir kontrast ajanla tetkikin ertelenmesi sayılabilir.

Diyaliz tedavisi gören hastalar, iomeprol gibi diyalizle kolayca temizlenebilen kontrast maddeleri alabilir.

Diyabetes mellitus: Diyabetik nefropati, kontrast maddenin damar içine uygulanmasından sonra böbrek bozukluğuna yatkınlığı artırabilir. Kontrast maddenin damar içine

uygulanması biguanid tedavisi alan hastalarda laktik asidoza yol açabilir. Önlem olarak, kontrast madde uygulanmasından 48 saat önce biguanidlerle yapılan tedavi kesilmelidir. Biguanidler ile yapılan antidiyabetik tedaviye ancak böbrek fonksiyonu inceleme öncesi değerlerine geri döndükten sonra tekrar başlanmalıdır.

Multiple myeloma, Waldenstroem's paraproteinemia: Özellikle, myelomatozis veya paraproteinemia, kontrast madde uygulanmasını takiben böbrek bozukluğuna yatkınlığı artırabilir. Bu tür durumlarda, hasta için yeterli hidrasyonun sağlanması önerilmektedir.

Feokromositoma: Bu hastalarda kontrast maddelerle yapılan radyolojik işlemler sırasında, zaman zaman kontrol edilemeyen ağır hipertansif krizler ortaya çıkabilir.

Orak hücreli anemi hastalığı: Kontrast maddeler, orak hücreli anemi hastalığı yönünden homozigot olan bireylerde oraklanmayı uyarabilir. Yeterli hidrasyon önerilir.

Myasthenia gravis: İyotlu kontrast maddelerin uygulanması, myasthenia belirti ve bulgularını kötüleştirebilir.

Ağır karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu: Özellikle, ağır karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğunun birlikte olması kontrast madde atılımını geciktirebilir; bu nedenle, advers reaksiyon riskini artırır. Bu tür durumlarda, hasta için yeterli hidrasyonun sağlanması önerilmektedir.

Ağır kardiyovasküler hastalık: Ağır kardiyovasküler hastalığı ve özellikle kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı olan bireylerde ağır reaksiyon riskinde artış mevcuttur. Pulmoner hipertansiyonu ve kalp kapakçığı hastalığı olanlarda uygulanmaları belirgin hemodinamik değişikliklere yol açabilirken, damar içine kontrast madde enjeksiyonu belirgin veya gizli kalp yetmezliği olan hastalarda akciğer ödemi hızlandırabilir.

İskemik EKG değişiklikleri ve aritmiler daha yaygın olarak yaşlı hastalarda ve daha önceden mevcut kalp hastalığı olanlarda görülür; bunların sıklığı ve şiddeti kalp hastalığının şiddeti ile ilişkili görünmektedir.

Ağır kronik hipertansiyon, kontrast madde uygulanmasından sonra böbrek hasarı riskini ve kateterizasyon işlemi ile ilişkili riskleri artırabilir.

Merkezi Sinir Sistemi hastalıkları: İnme veya akut serebral kanaması olan hastalar ile kan-beyin bariyeri hasarı, beyin ödemi ve akut demiyelinasyon gibi durumlarda özel itina gösterilmelidir. Primer veya sekonder kafa içi tümörlerin varlığı ve epilepsi hikayesi, konvülsiyonların ortaya çıkma ihtimalini artırabilir.

Dejeneratif, inflamatuvar veya neoplastik serebrovasküler patolojilere bağlı nörolojik belirtiler, kontrast madde uygulaması ile şiddetlenebilir.

Damar içine kontrast madde enjeksiyonu, vazospazma ve sonucunda serebral iskemi nöbetlerine sebep olabilir.

Semptomatik serebrovasküler hastalığı, yeni inme veya sık geçici iskemik atağı olan hastalarda, geçici nörolojik komplikasyon riski artar.

Alkolizm: Akut ve kronik alkolizmin kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırdığı hem deneysel hem de klinik olarak ispatlanmıştır. Bu, iyotlu ajanların beyin dokusuna geçişini ve muhtemelen merkezi sinir sistemi bozukluklarına yol açmasını kolaylaştırır. Alkolizm nöbet eşikliğini azaltabilir.

İlaç bağımlılığı: Kan beyin bariyerinin geçirgenliği ilaç bağımlılığında da artar. Bu, iyotlu ajanların beyin dokusuna geçişini ve muhtemelen merkezi sinir sistemi bozukluklarına yol açmasını kolaylaştırır. İlaç suistimali hikayesi de nöbet eşikliğini düşürebilir.

Özel önlemler

Hasta ile ilişkili önlemler

Hidrasyon: Su ve elektrolit dengesindeki herhangi ciddi bozukluk düzeltilmelidir. Yeni doğmuş bebek, çocuk ve yaşlı hastaların yanısıra özellikle multiple myeloma, diyabetes

mellitus, poliüri, oligüri ve hiperürisemili hastalarda tetkikten önce ve sonra yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

Diyet önerileri: Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe, tetkik gününe kadar normal diyet ve yeterli sıvı alımı sürdürülebilir. Bununla beraber, incelemenin 2 saat öncesinden itibaren hastalar yemeyi kesmelidir.

Önceden ilaç tedavisi: Feokromositomalı hastalarda kan basıncı krizi riski sebebiyle alfa reseptör blokörler ile önceden tedavi önerilir.

Aşırı hassasiyet: Alerjen duyarlılığı olan, iyotlu kontrast maddelere aşırı hassasiyeti bilinen ve astım hikayesi olan hastalarda anaflaktoid reaksiyonları önlemek için antihistaminik ve/veya kortikoidler ile önceden tedavi düşünülebilir.

Anksiyete: Belirgin heyecan durumları, anksiyete ve halsizlik yan etkilere ve kontrastla ilişkili reaksiyonların şiddetlenmesine sebep olabilir. Bu olgularda sedatif verilebilir.

Birlikte kullanılan ilaçlar: Nöroleptik, analjezik, antiemetik ve fenotiazin türevleri gibi nöbet eşiğini düşüren ilaçlarla tedavi, tetkikten 48 saat önce kesilmelidir. Tedaviye işlemden 24 saat geçtikten sonra yeniden başlanabilir. Antikonvülzif tedavi kesilmemeli ve optimal dozajda uygulanmalıdır.

Hastanın gözlenmesi

İntravasküler uygulama: Kontrast maddenin damar içine uygulanması mümkünse hasta yatar durumda iken yapılmalıdır. Hasta, uygulamadan sonra en az 30 dakika süreyle gözlem altında tutulmalıdır.

İntratekal uygulama: Servikal veya lumboservikal işlemlerin tamamlanmasından sonra:

- kontrast maddeyi daha aşağı düzeylere göndermek için yaklaşık iki dakika süreyle masanın başını takriben 45°'lik bir açı ile yükseltin.
- hastayı üzerine taşımadan önce sedyenin başını en az 30°'lik bir açı ile yükseltin.
- aşırı ve özellikle aktif hasta hareketi veya gerginliğinden kaçınılmalıdır.
- işlemi takip eden özellikle ilk birkaç saat içinde hastayı yakın gözlem altında, hareketsiz olarak ve baş yukarı pozisyonda tutun.
- bu süre sırasında hasta sırt üstü yatar durumda kalmalıdır.
- tolere ediliyorsa sıvı alımı ve yemek yenilmesi teşvik edilmelidir.

Prosedür ile ilişkili önlemler

Koagülasyon, kateterin yıkanması Non-iyonik kontrast maddelerin bir özelliği, normal fizyolojik fonksiyonlara son derece az müdahaleci olmalarıdır. Non-iyonik kontrast maddeler, iyonik maddelere oranla daha az *in vitro* antikoagülan etkinliğe sahiptir. Damar kateterizasyon işlemini yapan tıbbi ve paramedikal personel, kateterin fizyolojik tuzlu solüsyon ile (gerekli ise heparin eklenmesi yoluyla) yıkanması dahil olmak üzere işlemle ilişkili tromboz ve embolizm riskini minimum seviyeye indirmek için bundan haberdar olmalı ve anjiyografik tekniğe çok dikkat etmelidir.

Duyarlık testi: Kontrast maddelere karşı gelişen advers reaksiyonları önceden tahmin edebilen duyarlık testi bulunmamaktadır.

Damar dışına kaçış: Damar dışına kaçışı önlemek için kontrast maddenin enjeksiyonu sırasında aşırı dikkat gereklidir. Bu, özellikle ciddi arteriyal veya venöz hastalığı olanlarda önemlidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İomeprol gibi non-iyonik kontrast maddelerle görülmediği halde, iyonik kontrast maddelerle yapılan miyelografi sonrasında araknoidit gözlenmiştir. Ancak, iomeprol ve kortikosteroidlerin intraspinal enjeksiyonu, kortikosteroidler araknoidite sebep olabileceğinden kontrendikedir ("**4.3 Kontrendikasyonlar**" bölümüne bakınız).

Tiroid fonksiyon testleri: İyotlu kontrast maddelerin kullanılması, tiroid dokusunun tiroid hastalıklarının teşhisi için kullanılan radyoizotopları almasını en az iki haftalık bir süreyle azaltır.

“Proteine bağlı iyot” ve “radyoaktif iyot alımı” çalışmalarının sonuçları, iyotlu kontrast maddelerin verilmesini takiben iki haftaya kadar tiroid fonksiyonunu doğru olarak yansıtmayabilir. T₃ resin alımı ve total veya serbest tiroksin (T₄) ölçümleri ile tiroidin test edilmesi önerilir.

Oral kolesistografik ajanlar: Son çalışmalar böbrek yoluyla atılan kontrast maddeler ile ağızdan kullanılan kolesistografik ajanlar arasında herhangi bir etkileşim olmadığını göstermiştir.

Laboratuvar testleri: Kontrast maddenin serum ve idrardaki yüksek konsantrasyonları, bilirübin, protein ve inorganik maddelerin (örneğin; demir, bakır, kalsiyum, fosfat) laboratuvar test sonuçlarını değiştirebilir.

Metformin: Kontrast maddenin damar içine uygulanması metformin tedavisi alan hastalarda laktik asidozu hızlandırabilir (Ayrıca “**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**” bölümüne bakınız).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma yaşındaki kadınlar X-ışını incelemelerine (kontrastlı veya kontrastsız) maruz bırakılmadan önce, uygun araştırma yapılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır (“**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**” bölümüne bakınız).

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmaları, iomeprol uygulanmasından sonra teratojenik ve fötotoksik etkiler göstermemiştir. Diğer non-iyonik kontrast maddeler ile olduğu gibi, gebe kadınlarda yapılmış, ilacın zararsızlığını kanıtlayan kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Gebelik sırasında radyasyona maruz kalmaktan kaçınılmalı ve kontrastlı veya kontrastsız radyolojik bir inceleme için gerçek ihtiyaç olası risklere karşı değerlendirilmelidir.

Histerosalpingografi

Kadın üreme organlarının incelenmesi, teyit edilmiş gebelik veya gebelik şüphesi durumunda ve akut inflamasyon vakalarında kontrendikedir (“**4.3 Kontrendikasyonlar**” bölümüne bakınız).

Laktasyon dönemi

Kontrast madde anne sütüyle çok az atılır; elde edilen deneyime göre, anne sütü ile beslenen bebeğe zarar vermesi muhtemel değildir.

Bununla birlikte, ihtiyati bir önlem olarak iomeprol uygulanmasından önce emzirme kesilmelidir; kontrast maddenin verilmesinin üzerinden en az 24 saat geçmedikçe yeniden başlanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

IOMERON[®]’un üreme yeteneği ve fertilite üzerinde bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Halihazırda bilinen herhangi bir etkisi yoktur. Ancak, iyotlu kontrast maddelere karşı, nadiren de olsa, gecikmiş reaksiyon riskinden dolayı uygulamayı takiben ilk 24 saat içinde araç veya makine kullanımı önerilmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Genel

İyotlu kontrast maddelerin kullanımı, hafif-orta şiddetli yan etkilere veya anaflaktik şok gibi hayatı tehdit edici ya da potansiyel olarak ölümcül reaksiyonlara sebep olabilir.

Reaksiyonlar, vakaların çoğunda doz verildikten sonraki ilk dakikalar içinde görülür. Ancak, reaksiyonlar uygulama yoluna bağlı olarak enjeksiyondan sonra 24 saate kadar da kendini gösterebilir.

Anafaksi (anaflaktoid/aşırı duyarlık reaksiyonları), çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir; herhangi bir hastada tüm semptomlar nadiren gelişir. Uygulamadan sonra 1 ila 5 dakika içinde (nadiren 2 saat sonra) hasta genellikle huzursuzluk, ajitasyon, sıcak basması, sıcaklık hissi, terlemede artış, baş dönmesi, gözyaşı salgısında artış, rinit, çarpıntı, parestezi, pruritus, iştme bozuklukları, boğazda daralma, disfaji, öksürük, aksırma, ürtiker, eritem, hafif lokal ödem veya yaygın anjiyoödem, dil veya larinks ödemeine bağlı tıkanma hissi ve/veya hırıltılı solunum ve bronkospazm ile kendini belli eden spazmlardan şikayet eder. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve diyare daha az yaygındır. Verilen dozajdan ve uygulama yolundan bağımsız olarak oluşabilen bu reaksiyonlar, dolaşım kollapsının ilk belirtileri olarak kendini gösterebilir.

Kontrast maddenin uygulanması derhal kesilmelidir; gerekli ise, uygun acil intravenöz tedaviye başlanmalıdır.

Kardiyovasküler sistemi içine alan ciddi anaflaktik reaksiyonlar belirgin hipotansiyon ile birlikte olan vazodilatasyon, refleks taşikardi, dispne, ajitasyon, siyanoz, ölümle sonuçlanabilen solunum ve/veya kalp durmasına doğru ilerleyen bilinç kaybıdır. Bu olaylar, hızlı olarak ortaya çıkabildiği için acil kardiyopulmoner canlandırma gerektirir.

Primer dolaşım kollapsı, yukarıda açıklanan belirti ve bulgular olmadan veya solunum belirtileri ortaya çıkmadan yalnız başına ve/veya ilk olarak görülebilir.

Klinik çalışmalar sırasında bildirilen yan etkiler

Klinik çalışmalar sırasında iomeprol ile tedavi edilen hastalar arasında bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda gösterilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sistem, organ veya aparat	Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)	Yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$)	Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$)
Başıklık sistemi bozuklukları			Anaflaktoid reaksiyonlar (kardiyovasküler, solunum ve deri semptomları ile karakterizedir)
Psikiyatrik bozukluklar		Ajitasyon	Mental konfüzyon
Sinir sistemi hastalıkları	Senkop, baş ağrısı	Paralizi	Tremor, bilinç kaybı, afazi, konvülsiyonlar, koma
Göz hastalıkları			Görme alanı kusurları
Kulak ve iç kulak hastalıkları		Baş dönmesi	
Kardiyak hastalıklar (genellikle kardiyovasküler işlem ve müdahalelerden sonra)		Bradikardi, taşikardi	Siyanoz
Vasküler hastalıklar (genellikle kardiyovasküler işlem ve müdahalelerden sonra)	Solgunluk	Hipertansiyon, hipotansiyon, kanama	Vazodilatasyon, dolaşım kollapsı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Dispne, nazal konjesyon ve larinks ödemi		
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı	Kusma	
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Kabartı, kaşıntı, döküntü, eritem	
Kas-iskelet ve bağ doku hastalıkları		Sırt ağrısı	Kas spazmları
Böbrek ve idrar hastalıkları			Böbrek yetersizliği, oligüri, proteinüri
Sistemik hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar	Enjeksiyon bölgesinde sıcaklık ve ağrı, solgunluk	Göğüs ağrısı, üşüme, ateş, terleme artışı	
Tamısal testler			Serum kreatinin artışı

Bu olayların bazıları radyolojik uygulama ve işlemlerin sonucu olarak ortaya çıkabilir.

Pazarlama sonrası gözetim

Aşağıdaki istenmeyen etkiler, pazarlama sonrası dönem sırasında $< 3/10.000$ hastada bildirilmiştir.

Intravasküler ve intratekal uygulama

- *Genel:* Şok, kırıklık, yorgunluk, sıcak basması, cilt kızarması, soğuk terleme, lokal soğukluk, tat anormallığı, susama, enjeksiyon bölgesi reaksiyonu.

- *Sinir sistemi:* Hiperkinetik sendrom, ensefalopati, felç, okulomotor sinir felci, parestezi, konuşma güçlüğü, baş dönmesi, ses bozukluğu, istemsiz dışkılama, beyin ödemi.

- *Kardiyovasküler:* Kalp durması, miyokard enfarktüsü, angina pectoris, ekstrasistol, aritmi, ventriküler veya atriyal fibrilasyon, taşikardi, çarpıntı, atriyoventriküler blok, anormal elektrokardiyogram, ST segment yüksekliği.

- *Solunum sistemi:* Solunum durması, pulmoner ödem, akut solunum güçlüğü sendromu (ARDS), bronkospazm, astım, farinks ödemi, larinks stridoru, rinit, öksürük, hiperventilasyon, hipoksi, laringofaringeal rahatsızlık.

- *Deri ve ekleri:* Anjiyo ödem, ekzema, ürtiker, kabartı.

- *Vasküler (ekstrakardiyak)*: Serebrovasküler bozukluk, geçici iskemik atak.
- *Gastrointestinal bozukluk*: Akut pankreatit, ileus, diyare, abdominal ağrı, tükürük salgısında artış, disfaji.
- *Böbrek ve idrar*: Üriner inkontinans, kan üre düzeyinde artış.
- *Duyular*: Parosmi.
- *Göz bozuklukları*: Geçici kortikal körlük, görme bozukluğu, konjunktivit, gözyaşı salgısında artış, fotopsi, fotofobi.
- *Kas-iskelet sistemine ait*: Artralji, kas katılığı.
- *Psikiyatrik bozukluklar*: Amnezi, anoreksi, anksiyete, somnolans.
- *Karaciğer ve safra sistemi*: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik.
- *Trombosit, kanama, pıhtılaşma*: Trombositopeni.

Vücut boşluklarına uygulama

ERCP (Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi)'yi takiben hafif düzeyde kan amilaz artışı yaygındır.

Nadir pankreatit vakaları bildirilmiştir.

Artrografi ve fistülografi sırasında bildirilen reaksiyonlar, genellikle daha önceden mevcut olan doku inflamasyonu üzerine eklenmiş irritatif durumları ifade eder.

Sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonları nadir olup genel olarak hafiftir ve deri reaksiyonları formundadır. Ancak, ciddi anaflaktoid reaksiyon ihtimali dışlanamaz ("**4.8 İstenmeyen etkiler**") bölümünün başlangıcına bakınız).

Diğer iyotlu kontrast maddelerle olduğu gibi, histerosalpingografiden sonra pelvik ağrı ve halsizlik görülebilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz, esas olarak pulmoner ve kardiyovasküler sistemi etkileyen ciddi advers etkilere yol açabilir. Aşırı dozun tedavisi bütün hayati fonksiyonların desteklenmesi ve semptomatik tedavinin derhal uygulanmasına doğru yöneltilmelidir. İomeprol, plazma veya serum proteinlerine bağlanmaz ve bu nedenle diyaliz edilebilir. Gerekli olduğunda, iomeprol hemodiyaliz ile temizlenebilir.

Kontrast maddenin intrakraniyal boşluğa geçişi durumunda, diazepam veya barbitüratlarla yapılan 24-48 saatlik profilaktik oral antikonvülzan tedavi önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: 3 iyotlu, non-iyonik, suda eriyebilen, nefrotropik, düşük osmolaliteli X-ışını kontrast madde, ATC kodu: V08AB10

IOMERON[®]'un etkin maddesi olan iomeprol N,N'-bis(2,3-dihidroksipropil)-5[(hidroksiasetil)-metilamino]-2,4,6-triiodo-1,3-benzendikarboksamid; X-ışını incelemelerinde kullanılan, 3 iyotlu, non-iyonik, suda eriyebilen, 777,09 molekül ağırlığında radyografik kontrast bir maddedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

İntravasküler uygulama

İomeprolün 400 mg iyot/ml'ye kadar olan konsantrasyonlardaki solüsyonlarının farmakokinetiği, tolerabilitesi ve etkinliği sağlıklı gönüllülerde ve ürografi, anjiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve vücut görüntüleme çalışmaları yapılan hastalarda test edilmiştir. Laboratuvar test değerlerinde ve hayati parametrelerde klinik yönden anlamlı değişiklikler tespit edilmemiştir.

İntravasküler uygulamadan sonra iomeprolün farmakokinetiği, iki kompartmanlı modele uyar; ilaç dağılımı için hızlı bir faz ile ilaç eliminasyonu için daha yavaş bir faz gösterir. 18 sağlıklı gönüllüde, dağılım ve eliminasyon fazlarının ortalama yarı ömürleri sırası ile 23 ± 14 (s) dakika ve 109 ± 20 (s) dakikadır.

İomeprol, esas olarak böbrekler yoluyla atılır. Böbrek fonksiyonlarında değişiklik olmaması durumunda, iomeprolün kümülatif üriner atılımı intravenöz uygulanan dozun yüzde oranı şeklinde ifade edilir ve uygulamadan sonraki 60 dakikada yaklaşık %24-34, 8 saatte %84, 12 saatte %87 ve 24 ile 96'ncı saatler arasında %95'dir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesine bağlı olarak eliminasyon yarılanma ömrü uzar.

İomeprol, serum veya plazma proteinlerine bağlanmaz.

İntratekal uygulama

İntratekal uygulamadan sonra iomeprolün farmakokinetiği, uygulama sonrası 3-6 saat içerisinde iomeprolün serebrospinal sıvıdan tamamen emildiğini gösterir.

Eliminasyon yarılanma ömrü doza bağlı olarak 8-11 saat arasındadır. Ölçülebilen plazma konsantrasyonları, hastaların %93'ünde uygulama sonrası 24 saate kadar gözlemlenmiştir.

İomeprol, böbrekler yoluyla değişmeden atılır.

İdrarla atılım, doz sonrası ilk 24 saat içerisinde hemen hemen tamamlanır. Küçük bir yüzdesi ise 24 ile 38'inci saatler arasında atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi güvenilirlik verileri, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksosite ve fertilitate üzerindeki etkiler insanlar için belirgin bir tehlike olduğunu göstermemektedir.

Klinik öncesi etkiler, sadece, insanlara verilen maksimum dozlardan çok daha yüksek dozlara maruz kalımdan sonra gözlemlenmiştir. Bu nedenle, klinik anlamı düşük düzeydedir.

Sıçan, fare ve köpeklerde yapılan çalışma sonuçları, sıçanlarda ve köpeklerde tekrarlayan uygulamalar sonrasında elde edilen iyi sistemik tolerabiliteye ek olarak, iomeprolün tek intravenöz veya intraarteriyel uygulamadan sonra, diğer non-iyonik kontrast maddelerinkine benzer veya daha az akut toksisiteye sahip olduğunu göstermektedir.

İomeprolün g (iyot)/kg cinsinden ve hayvanlarda %95 güven aralığına karşılık gelen LD₅₀ değerleri uygulama yollarına göre aşağıdaki gibidir:

- İntervenöz:
 - 19,9 (19,3-20,5) (fare)
 - 14,5 (13,2-16,0) (sıçan)
 - >12,5 (köpek)
- İntraperitoneal:
 - 26,1 (23,3-29,2) (fare)
 - 10 (8,9-11,3) (sıçan)
- İntraserebroventriküler:
 - 1,4 (1,3-1,6) (fare)
- İntrasisternal:
 - >1,2 (sıçan)
- İntrakarotis:
 - 5,8 (4,64-7,25) (sıçan)

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Kontrast maddeler hiçbir zaman diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

60 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, oda sıcaklığında, iyonize edici ışıklardan (X-ışını) koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, plastik asma düzenekli ağzı kauçuk tıpa üzerine askılı metal kapaşonlu plastik kapaklı cam infüzyon şişe.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Gürel İlaç Ticaret A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok.No.16, 34382 Şişli-İSTANBUL
Tel no: (0212) 220 64 00
Faks no: (0212) 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

102/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.08.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 14.08.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--