



PRODUKTRESUMÉ

for

Iomeron, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR
9015

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Iomeron

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml Iomeron indeholder:

injektionsvæske 150 mg I/ml: iomeprol 306 mg modsvarende iod 150 mg,
injektionsvæske 200 mg I/ml: iomeprol 408 mg modsvarende iod 200 mg,
injektionsvæske 250 mg I/ml: iomeprol 510 mg modsvarende iod 250 mg,
injektionsvæske 300 mg I/ml: iomeprol 612 mg modsvarende iod 300 mg,
injektionsvæske 350 mg I/ml: iomeprol 714 mg modsvarende iod 350 mg,
injektionsvæske 400 mg I/ml: iomeprol 816 mg modsvarende iod 400 mg.

Opløsninger indeholdende iomeprol giver kontrastmidler med særligt lav osmolaritet og viskositet sammenlignet med andre, ikke-ioniske kontrastmidler. Iomeron er fremstillet i flere koncentrationer (op til 400 mg iod/ml). De fysisk-kemiske egenskaber ved Iomeron injektionsopløsninger i forskellige koncentrationer er:

| Iod koncentration mg/ml | Densitet g/ml | | Osmolaritet mOsmol/kg vand | Viskositet mPa.s | |
|----------------------------|------------------|------|-------------------------------|------------------|------|
| | 20°C | 37°C | 37°C | 20°C | 37°C |
| 150 | 1,2 | 1,2 | 301 | 2,0 | 1,4 |
| 200 | 1,2 | 1,2 | 362 | 3,1 | 2,0 |
| 250 | 1,3 | 1,3 | 435 | 4,9 | 2,9 |
| 300 | 1,3 | 1,3 | 521 | 8,1 | 4,5 |
| 350 | 1,4 | 1,4 | 618 | 14,5 | 7,5 |
| 400 | 1,4 | 1,4 | 726 | 27,5 | 12,6 |

Opløsningerne har pH 6,5 – 7,2.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning.
Klar vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Intravenøs brug

Urografi (alle aldre), perifer flebografi, digital subtraktionsflebografi, digital subtraktionsangiografi (DSA), CT-opladning (hoved og helkrop), cavernosografi.

Intraarteriel brug

Angiokardiografi (voksne og børn), konventionel selektiv koronararteriografi, interventionel koronararteriografi, konventionel angiografi, digital subtraktionsangiografi.

Brug i kroppens hulrum

Retrograd uretrografi, retrograd pyeloureterografi, endoskopisk retrograd cholangiopankreatografi (ERCP), miktionscystoureterografi (voksne og børn), cholangiografi, retrograd cholangiografi, arthrografi, hysterosalpingografi, fistulografi, sialografi, diskografi, galactografi, dacryocystografi.

Intratekal brug

Myelografi.

(For detaljer se pkt. 4.2.).

4.2 Dosering og administration

Doseringen er afhængig af patientens baggrund, undersøgelsens art samt den anvendte teknik. Nedenstående angivne doser for voksne anbefales som engangsdosis for en person på 70 kg.

| Indikation | Koncentration mg I/ml | Doseringsforslag | |
|-------------------------|-----------------------|------------------|---|
| Intravenøs brug: | | | |
| Intravenøs urografi | 250, 300, 350, 400 | Voksne: | 50-150 ml |
| | | Nyfødte: | 3-4,8 ml/kg |
| | | Spædbørn: | 2,5-4 ml/kg |
| | | Børn/Unge: | 1-2,5 ml/kg. Efter legemsvægt og alder |
| Infusionsurografi | 150 | Voksne: | 250 ml |
| | | Børn/Unge: | Efter legemsvægt og alder |
| Perifer flebografi | 200, 250, 300 | Voksne: | 10-100 ml, alt efter behov. Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det karområde, som skal undersøges. |
| | | | (10-50 ml øvre ekstremiteter) |
| | | | (50-100 ml nedre ekstremiteter) |

| Indikation | Koncentration mg I/ml | Doseringsforslag | |
|---|--------------------------|------------------|---|
| DS flebografi | 150, 200 | Voksne: | 10-100 ml, alt efter behov. Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det karområde, som skal undersøges |
| | | | (10-50 ml øvre ekstremiteter) |
| | | | (50-100 ml nedre ekstremiteter) |
| CT hoved | 150, 200, 250, 300 | Voksne: | 50-200 ml |
| | | Børn /Unge | Efter legemsvægt og alder |
| CT helkrop | 150, 200, 250, 300 | Voksne: | 100 - 200 ml |
| | 350, 400 | Børn /Unge | Efter legemsvægt og alder |
| Cavernosografi | 150, 200, 300 | Voksne: | ≤ 100 ml |
| Intravenøs DSA | 250, 300, 350, 400 | Voksne: | 100 - 250 ml |
| | | Børn /Unge | Efter legemsvægt og alder. |
| Intraarteriel brug: | | | |
| Konventionel angiografi | | | |
| Arteriografi af øvre ekstremiteter | 300, 350 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| Arteriografi af pelvis og nedre ekstremiteter | 300, 350, 400 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| Abdominal arteriografi | 300, 350, 400 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| Arteriografi af aorta descendens | 300, 350 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| Pulmonalisangiografi | 300, 350, 400 | Voksne: | ≤170 ml |
| Cerebral angiografi | 300, 350 | Voksne: | ≤100 ml |
| Pædiatrisk arteriografi | 300 | Børn/Unge: | ≤130 ml. Efter legemsvægt og alder |
| Interventionel arteriografi | 300, 350, 400 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| | | Børn/Unge | Efter legemsvægt og alder |
| Intraarteriel DSA | | | |
| Cerebral | 150, 200, 300, 350 | Voksne: | 30-60 ml (oversigt) |
| | | | 5-10 ml (selektiv angiografi) |
| | | Børn/Unge | Efter legemsvægt og alder |

| Indikation | Koncentration mg I/ml | Doseringsforslag | |
|---|--------------------------|------------------|---|
| Thorakal | 200, 300 | Voksne: | 20-25 ml (aorta) alt efter behov 20 ml (bronkialarterier) Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det karområde, som skal undersøges. |
| Aortabuen | 150, 200, 300, 350 | Voksne | Højst 350 ml. |
| Abdomen | 150, 200, 250, 300 | Voksne | Højst 350 ml |
| Aortografi | 150, 200, 300, 350 | Voksne | Højst 350 ml |
| Translumbal aortografi | 150, 200, 300 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| Perifer arteriografi | 150, 200, 250, 300 | Voksne: | 5-10 ml til selektive injektioner op til 250 ml |
| | | Børn/Unge | Efter legemsvægt og alder |
| Interventionel arteriografi | 150, 200, 300 | Voksne: | 10-30 ml til selektive injektioner op til 250 ml |
| | | Børn/Unge | Efter legemsvægt og alder |
| Angiokardiografi | 300, 350, 400 | Voksne | Højst 250 ml. Volumen pr. injektion afhænger af det vaskulære område, der skal undersøges |
| | | Børn/Unge: | 3-5 ml/kg |
| Konventionel selektiv koronararteriografi | 300, 350, 400 | Voksne: | 4-10 ml per arterie, alt efter behov |
| Brug i kroppens hulrum: | | | |
| ERCP | 150, 200, 300 | Voksne | ≤100 ml |
| Arthrografi | 200, 300, 350 | Voksne: | ≤10 ml per injektion |
| Hysterosalpingografi | 200, 300, 350 | Voksne: | ≤35 ml |
| Fistulografi | 300, 350, 400 | Voksne: | ≤100 ml |
| Diskografi | 300 | Voksne: | ≤4 ml |
| Galactografi | 300, 350, 400 | Voksne: | 0,15-1,2 ml per injektion |
| Dacryocystografi | 300, 350, 400 | Voksne: | 2,5-8 ml per injektion |
| Sialografi | 300, 350, 400 | Voksne: | 1-3 ml per injektion |
| MCU (Miktionscystouretrografi) | 150 | Voksne: | 100-250 ml |
| MCU pædiatrisk | 150 | Børn/Unge: | 40-210 ml. Efter legemsvægt og alder |
| Retrograd cholangiografi | 200, 300, 350 | Voksne: | ≤60 ml |
| Retrograd uretrografi | 200, 300 | Voksne: | 20-100 ml |
| Retrograd pyeloureterografi | 200, 300 | Voksne: | 10-20 ml per injektion |
| Intratekal brug: | | | |
| Myelografi | 200 | Voksne: | 13-22 ml. Ved intratekal anvendelse må den totale dosis 4500 mg I ikke overskrides |

| Indikation | Koncentration mg I/ml | Doseringsforslag | |
|------------|--------------------------|------------------|--|
| | 250 | | 10-18 ml. Ved intratekal anvendelse må den totale dosis 4500 mg I ikke overskrides |
| | 300 | | 8-15 ml. Ved intratekal anvendelse må den totale dosis 4500 mg I ikke overskrides |

Definitioner

Nyfødte: 0-27 døgn; spædbarn: 28 døgn til 12 måneder, børn/unge 1 år til 17 år.

Særlige populationer

Ældre og patienter med nedsat leverfunktion, se pkt. 4.4.

Patienter med nedsat nyrefunktion, se pkt. 4.4 og 5.2.

Medmindre lægen har angivet andet, kan patienten indtage normal kost på undersøgelsesdagen. Det skal sikres, at væskeindtaget er tilstrækkeligt før og efter intravaskulær administration af ioderede kontrastmidler.

Ved undersøgelse af patienter med astma eller anden allergisk disposition, og særligt patienter med kendt overfølsomhed over for iodholdige kontrastmidler, bør præmedicinering med antihistaminer og/eller kortikoider overvejes, se pkt. 4.4.

Intravaskulær brug

Tilførsel af kontrastmiddel bør om muligt ske med patienten i liggende stilling. Kompetent personale og akutudstyr bør være tilgængeligt, og patienten holdes under opsyn i mindst 30 minutter efter tilførsel af kontrastmidlet.

For at minimere de potentielle risici for, at injektionsvæske skal ende ekstravasalt, er det vigtigt at sikre sig, at kanylen er korrekt indført i karret.

En af egenskaberne ved ikke-ioniske kontrastmidler er den ekstremt lave interferens med normale fysiologiske funktioner. Ikke-ioniske kontrastmidler har lavere antikoagulerende virkning *in vitro* end ioniske kontrastmidler. Lægepersonale, der udfører vaskulære katerisationsprocedurer, skal være opmærksomme på dette og skal være særlig omhyggelige i forhold til den angiografiske teknik for at minimere risikoen for procedurerelaterede tromboser og embolier. Lægepersonalet skal også være opmærksom på evt. behov for skylning af kateter med fysiologisk saltvand (om nødvendigt med heparin).

Intratekal brug

Ved undersøgelse af subarakhnoidalrummet bør totalmængden af tilført kontrastmiddel holdes så lavt som muligt inden for det angivne dosisinterval.

Ved tilførsel af kontrastmiddel bør bordets hovedende være forhøjet.

Ved mistanke om sænket krampetærskel (fx hvis kontrastmidlet trods trufne forsigtighedsforanstaltninger er endt intrakranielt), bør krampeprofylakse med diazepam- eller barbituratlægemiddel i 24 til 48 timer overvejes.

Efter afsluttet myelografi bør patienten hvile med hævet hovedende i en time. Derefter kan patienten bevæge sig, men må ikke bukke sig forover.

Under cervikotorakale undersøgelser må hovedenden ikke sænkes mere end 10 til 20 grader. Direkte efter undersøgelsen skal bordet hæves til 45 grader i ca. 2 minutter, for at midlet kan strømme tilbage til lavere niveau. Hvis patienten er sengeliggende, skal hovedenden holdes hævet i de første 6 timer. Patienter med sænket krampetærskel bør observeres i samme tidsperiode.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive indholdsstof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Manifest tyreotoksikose.
- Umiddelbar gentagelse af myelografi er kontraindiceret pga. risiko for overdosering.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelle forsigtighedsregler

Ved anvendelse af Iomeron gælder der forsigtighedsforanstaltninger og retningslinjer for håndtering af eventuelle kontrastmiddelreaktioner som ved tilsvarende anvendelse af andre iodholdige kontrastmidler.

Diagnostiske metoder, der omfatter anvendelsen af ethvert røntgenfast stof, skal udføres under vejledning af personale, der har de nødvendige forudsætninger samt indgående kendskab til den særlige metode, der skal anvendes. Der skal være passende udstyr tilgængeligt til behandling af enhver komplikation i forbindelse med proceduren, samt til akutbehandling af alvorlige reaktioner over for selve kontrastmidlet. Dette omfatter, men er ikke begrænset til, akutudstyr og personale, der er trænet i akutbehandling og behandling af anafylaksi. Efter parenteral administration af et røntgenfast middel skal kompetent personale og udstyr til akutbehandling være til rådighed i mindst 30 minutter efter afslutning af undersøgelsen, for at kunne behandle enhver komplikation i forbindelse med proceduren, samt til akutbehandling af alvorlige akutte eller forsinkede reaktioner over for kontrastmidlet.

Overfølsomhed

Hos patienter med formodet eller kendt overfølsomhed over for kontrastmidler frarådes overfølsomhedstestdoser, da alvorlige eller dødelige reaktioner over for kontrastmidler ikke kan forudsiges ved overfølsomhedstests.

Ekstra forsigtighed er påkrævet ved undersøgelse af patienter med tidligere allergi, astma eller uønskede reaktioner i forbindelse med tidligere tilsvarende undersøgelser. Iomeron kan, lige som andre kontrastmidler, fremkalde anafylaksi eller andre udtryk for allergi.

Ved mistanke om anafylaktoid reaktion skal kontrastmiddeltilførslen omgående seponeres og om nødvendigt skal specifik behandling omgående indgives intravenøst. Det anbefales altid at anvende en anlagt intravenøs kanyle/kateter for hurtig intravenøs tilgang under hele røntgenproceduren.

Patienter, der bruger beta-adrenerge blokkere, især astmatiske patienter, kan have en lavere tærskel for bronkospasme og dårligere respons på behandling med beta-agonister og adrenalin, hvilket kan nødvendiggøre brugen af højere doser af adrenalin.

Hydrering

Adækvat hydrering skal sikres alle patienter før og efter undersøgelsen. Klinisk relevante forstyrrelser af vand- og elektrolytbalance bør korrigeres. Dette gælder specielt hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens (som polyuri, oliguri, hyperurikæmi), alvorlig

myokardie-svækkelse, sygdomstilstande, som disponerer for nyreinsufficiens (diabetes mellitus, multipelt myelom eller andre paraproteinæmier), seglcelleanæmi samt hos spædbørn, børn, ældre patienter og patienter med alvorlig systemisk sygdom. Der skal udvises forsigtighed ved hydrering af patienter med underliggende sygdomme, der kan forværres af væskeophobning, herunder kongestivt hjertesvigt.

Nedsat nyrefunktion

Eksisterende nyreinsufficiens kan disponere for akut nyresvigt.

Forebyggende tiltag omfatter:

- Identifikation af højrisikopatienter.
- Sikring af adækvat hydrering før administration af kontrastmidlet, fortrinsvis ved opretholdelse af i.v. infusion før og under proceduren og indtil kontrastmidlet er udskilt via nyrerne (se pkt. 5.2).
- Hvor det er muligt undgå administration af nefrotoksiske lægemidler (se pkt. 4.5) eller større operationer eller kirurgiske indgreb såsom renal angioplastik, indtil kontrastmidlet er udskilt.
- Udskydelse af nye undersøgelser med kontrastmidler indtil nyrefunktionen igen er som før undersøgelsen.

Kontrastmidler kan medføre forbigående nedsat nyrefunktion, som kan fremskynde laktacidose hos diabetespatienter, der behandles med biguanider (se pkt. 4.5).

Iomeron kan dialyseres. Patienter i hæmodialyse kan få indgivet Iomeron lige før dialyse.

Hjertesygdom og pulmonal hypertension

Intravaskulær anvendelse af kontrastmiddel kan fremme lungeødem hos patienter med konstateret eller begyndende hjertesvigt eller koronarkarlidelse. Ved pulmonal hypertension og/eller hjerteventrikellidelse kan anvendelse af kontrastmiddel medføre udtalte hæmodynamiske forandringer.

Fæokromocytom

Patienter med fæokromocytom kan udvikle en alvorlig, lejlighedsvis ukontrollérbar hypertensiv krise under den radiologiske procedure. Hos disse patienter anbefales præmedicinering med en alfa- og betareceptorblokker før intra-arteriel injektion af kontrastmiddel under overvågning af en læge.

Neurologiske symptomer

Særlig omhu skal udvises ved intravaskulær administration af kontrastmidler til patienter med akut hjerneinfarkt, akut intrakraniell blødning samt ved tilstande, der omfatter skader på blod-hjerne-barrieren, cerebralt ødem og akut demyelinisering.

Patienter med akut cerebral patologi, intrakranielle tumorer eller metastaser og epilepsi har en øget risiko for kramper og kræver særlig opmærksomhed. Neurologiske symptomer som følge af degenerative, iskæmiske, inflammatoriske eller neoplastiske cerebrovaskulære patologier kan forværres ved administration af et kontrastmiddel. Disse patienter har en øget risiko for forbigående neurologiske komplikationer.

Vasospasme og som konsekvens heraf iskæmiske hændelser kan forårsages af intravaskulær injektion af et kontrastmiddel.

Behandling af epilepsi skal bibeholdes før og under myelografi for patienter med kendt krampetilbøjelighed.

Myasthenia gravis

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med myasthenia gravis. Administration af ioderet kontrastmiddel kan forværre symptomer på myasthenia.

Alkohol

Der skal udvises forsigtighed hos alkohol- og stofmisbrugere, idet de kan formodes at have en sænket krampetærskel.

Kontrastinduceret encefalopati

Der er rapporteret om encefalopati ved brug af iomeprol (se pkt. 4.8).

Kontrastencefalopati kan manifestere sig med symptomer og tegn på neurologisk dysfunktion, såsom hovedpine, synsforstyrrelser, kortikal blindhed, forvirring, krampeanfald, koordinationstab, hemiparese, afasi, bevidstløshed, koma og hjerneødem, inden for minutter til timer efter administration af iomeprol. Det forsvinder som regel i løbet af nogle dage.

Produktet skal anvendes med forsigtighed hos patienter med tilstande, der kompromitterer blod-hjerne-barrieren, og som dermed kan føre til øget permeabilitet af kontrastmidler over blod-hjerne-barrieren og øge risikoen for encefalopati. Ved mistanke om kontrastencefalopati skal administration af iomeprol seponeres, og der bør iværksættes passende medicinsk behandling.

Svære kutane bivirkninger

Svære kutane bivirkninger (SCARs) herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) og lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret i forbindelse med intravaskulær injektion af iodholdige kontrastmidler (se pkt. 4.8). Ved ordineringen bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, som tyder på sådanne reaktioner, skal Iomeron straks seponeres. Hvis patienten har udviklet en svær kutan bivirkning såsom SJS TEN, AGEP eller DRESS på grund af brugen af Iomeron, må behandling med Iomeron ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Angst

Udtalte stadier af ophidselse, angst og smerter kan medføre eller forstærke kontrastrelaterede reaktioner.

Thyroideafunktionen og thyroideafunktionstests

Den lille mængde fri uorganisk iod, der kan være til stede i kontrastmidler, kan påvirke thyroideafunktionen. Disse virkninger forekommer mest hos patienter med latent eller manifest hyperthyreose eller struma. Hypertyreoidisme eller endda thyreotoksisk krise er blevet rapporteret efter administration af ioderet kontrastmiddel.

Iodholdige kontrastmidler kan interferere med sådanne thyroideafunktionstests, som er baseret på iodestimat (dvs. tests baseret på T3 resin optagelse og totalt eller frit T4 påvirkes ikke). Høje koncentrationer af kontrastmiddel i serum og urin kan interferere med

laboratoriemålinger af bilirubin, proteiner eller uorganiske stoffer (f.eks. jern, kobber, kalcium, fosfat).

Akut inflammation eller infektion

Retrograde undersøgelser skal undgås ved akut inflammation eller infektion af det organ, der skal undersøges.

Risiko for ekstravasation

Der skal udvises forsigtighed under injektion af et kontrastmiddel for at undgå ekstravasation.

Pædiatrisk population

Småbørn (<1 år) og især nyfødte er særlig følsomme over for elektrolytforstyrrelser og hæmodynamiske forandringer.

Hypothyroidisme eller forbigående thyreoideasuppression kan observeres efter eksponering for ioderede kontrastmidler.

Der skal tages særligt hensyn til pædiatriske patienter, som er under 3 år, da en hændelse med nedsat thyroideafunktion tidligt i livet kan være skadeligt for motorisk, høreevne og kognitiv udvikling og kan kræve midlertidig T4 behandling. Hyppigheden af hypothyroidisme hos patienter under 3 år er rapporteret for mellem 1.3% og 15% afhængig af personens alder og dosen af det ioderede kontrastmiddel og ses hyppigere hos nyfødte og præmature spædbørn. Thyroideafunktionen bør evalueres hos alle pædiatriske patienter yngre end 3 år efter eksponering for ioderede kontrastmidler. Hvis hypothyroidisme påvises bør behovet for behandling overvejes og thyroideafunktionen overvåges indtil den normaliseres.

Ældre

Ældre har særlig risiko for reaktioner som følge af reducerede fysiologiske funktioner, især når høje doser kontrastmidler anvendes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Overvej seponering af lægemidler, der nedsætter krampetærsklen, indtil 24 timer efter undersøgelsen ved intratekal anvendelse og hos patienter med forstyrrelser i blod-hjernebarrieren (se Neurologiske symptomer i pkt. 4.4).

For at forhindre laktacidose hos diabetiske patienter under behandling med orale antidiabetika af biguanidtypen (Metformin), bør disse midler seponeres i følgende scenarier; før en intraarteriel administration af kontrastmiddel med first-pass nyreeksponering, i patienter med eGFR på mindre end 30 ml/min/1.73m², der modtager intravenøst kontrastmiddel eller intraarteriel kontrastmiddel med second-pass nyreeksponering, eller i patienter med akut nyreskade, og først genoptages efter 48 timer, hvis nyrefunktionen ikke har ændret sig væsentligt. -

Andre lægemidler

Hos patienter, som er behandlet med immunmodulatorer, så som interleukin 2 og interferon, er der en øget risiko for sene allergilignende reaktioner.

Som følge af nogle få rapporter om nyretoksicitet bør undersøgelse med iodholdige kontrastmidler udskydes for patienter, som nyligt har fået kolicystografiske midler for undersøgelse af kendt eller mistænkt lever eller galdelidelse.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Klinisk erfaring fra gravide kvinder er begrænset. Dyreeksperimentelle data tyder ikke på øget risiko for fosterskader.

Ingen indvirkning på fertilitet, ingen embryonal toksicitet eller teratogenicitet er observeret ved dyreforsøg. Signifikant øget postnatal dødelighed hos afkommet sås hos rotter, dog kun ved doser, som er højere end den foreslåede maksimumdosis for Iomeron.

Eksposering for røntgenstråling bør om muligt undgås under graviditet. Fordelene ved røntgenundersøgelse med eller uden kontrastmiddel bør derfor på denne baggrund nøje overvejes i forhold til risikoen. Thyroideafunktionen hos nyfødte, der er blevet eksponeret for iomeprol *in utero*, bør overvåges (se pkt. 4.4).

Amning

Iomeron kan anvendes under amningen.

Udskilles i modermælk, men påvirkning af barnet synes usandsynlig med de terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Der er ingen kendt virkning på evnen til at køre bil og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Generelt.

Undersøgelsestype, udstyr, teknisk fremgangsmåde og patientstatus er faktorer, der påvirker frekvens og intensitet af bivirkninger. Bivirkningerne er normalt lette til moderate og af forbigående art. Der findes imidlertid rapporter om alvorlige og livstruende reaktioner, som i enkelte tilfælde har medført døden.

Efter parenteral tilførsel af kontrastmiddel optræder reaktionerne i minutterne efter indgiven dosis. Sene reaktioner, der som oftest involverer huden, kan optræde inden for 2 til 3 dage.

Anafylaksi (anafylaktoide/overfølsomhedsreaktioner) kan vise sig ved forskellige symptomer, og det er sjældent, at den enkelte patient udvikler alle symptomer. Patienten udvikler typisk inden for 1-15 minutter (men sjældent senere end 2 timer) over at føleutilpashed, agitation, rødmen, varmfølelse, øget svedtendens, svimmelhed, øget tåresekretion, rinitis, palpitationer, paræstesi, pruritus, dunkende fornemmelse i hovedet, pharyngolaryngeale smerter og fornemmelse af at halsen snører sig sammen, dysfagi, hoste, nysen, urticaria, erytem og let, lokaliseret ødem eller angioødem samt dyspnø pga. ødem af tunge og larynx og/eller laryngospasme, der viser sig ved hvæsende vejrtrækning og bronkospasme. Der er også rapporteret kvalme, opkast, mavesmerter og diarré.

Disse reaktioner kan være de første tegn på kredsløbskollaps og kan forekomme uafhængigt af den administrerede dosis eller administrationsvej.

Administration af kontrastmidlet skal straks seponeres, og om nødvendigt skal der hurtigt initieres passende og specifik behandling via veneadgang.

Alvorlige reaktioner, der omfatter det kardiovaskulære system, såsom vasodilatation med udtalt hypotension, takykardi, cyanose og bevidsthedstab, der udvikler sig til respiratorisk og/eller kardiopulmonært stop, kan føre til dødsfald. Disse reaktioner kan forekomme hurtigt og kræver fuldstændig kardiopulmonær genoplivning.

Primært kredsløbskollaps kan forekomme som den eneste og/eller initiale forekomst uden respiratoriske symptomer eller uden de tegn/symptomer, der er beskrevet ovenfor.

Intravaskulær administration

Bivirkninger observeret efter intravaskulær administration i kliniske forsøg og via spontane indberetninger.

| Systemorganklasser | Bivirkninger | | | |
|------------------------|-------------------------------------|---|---|--|
| | kliniske forsøg | | | Overvågning efter markedsføring |
| | Almindelige (≥1/100 to <1/10) | Ikke almindelig (≥1/1000 to <1/100) | Sjælden (≥1/10,000 to <1/1000) | Ikke kendt* |
| Blod og lymfesystem | | | | Trombocytopeni. Hæmolytisk anæmi. |
| Immunsystemet | | | | Anafylaktoid reaktion. |
| Det endokrine system | | | | Hypertyroidisme |
| Psykiske forstyrrelser | | | | Konfusion, angst. |
| Nervesystemet | | Hovedpine, svimmelhed. | Præsynkope | Koma, bevidsthedstab, transitorisk iskæmisk anfald (TIA), paralyse, hjerneødem, synkope, kramper, dysartri, paræstesi, amnesi, somnolens, smagsforandringer, kontrastinduceret encefalopati*** |
| Øjne | | | | Forbigående blindhed, nedsat syn |
| Hjerte | | | Takykardi, bradykardi, ekstrasystoler | Hjertestop, myokardieinfarkt, hjertesvigt, angina pectoris, arytmi, ventrikel- eller atrie-flimmer, atrioventrikulær blok. |
| Vaskulære sygdomme | | Hypertension | Hypotension | Kredsløbskollaps eller shock |

| Systemorganklasser | Bivirkninger | | | |
|---|----------------------------------|--|-----------------------------------|--|
| | kliniske forsøg | | | Overvågning efter markedsføring |
| | Almindelige (≥1/100 to <1/10) | Ikke almindelig (≥1/1000 to <1/100) | Sjælden (≥1/10,000 to <1/1000) | Ikke kendt* |
| | | | | rødme, bleghed, cyanose koronararterietrombose, koronaremboli. vasospasme****, iskæmi**** |
| Luftveje, thorax og mediastinum | | Dyspnø | | Pharynxødem Respirationsophør, Akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), lungeødem, bronkospasme, astma, hoste, ubehag i svælget, ubehag i struben, rhinitis, dysfoni, larynxødem, |
| Mave-tarm-kanalen | | Kvalme, opkastninger. | | Diarré, abdominal smerte, øget spytksekretion, hævelse af spytkirtlerne, dysfagi. |
| Hud og subkutane væv | | Erytem, urticaria, pruritus. | Udslæt | Akut generaliseret eksantematøs pustulose, Angioneurotisk ødem, dermatitis, hyperhidrose, Stevens-Johnsons syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse erythema multiforme. Lægemiddelreaktion med eosinofili systemiske symptomer. |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | | | Rygsmarter. Muskelkramper. | |
| Nyrer og urinveje | | | | Akut nyreskade ***** oliguri, proteinuri, forbigå-ende nyreinsufficiens |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Varmefølelse | Smarter i brystet, varme og smerter på injektionsstedet | Asteni, rigor, pyreksi. | Ødem, reaktion på injektionsstedet**, utilpashed |
| Undersøgelser | | | Serumkreatinin forhøjet | Afvigende ekg, ekg: forhøjet ST-segment, |

| | | | | |
|--------------------|--|--|---|---------------------------------|
| Systemorganklasser | Bivirkninger | | | |
| | kliniske forsøg | | | Overvågning efter markedsføring |
| | Almindelige ($\geq 1/100$ to <1/10) | Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ to <1/100) | Sjælden ($\geq 1/10,000$ to <1/1000) | Ikke kendt* |
| | | | | afvigende leverfunktionstest, |

* kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

** Reaktionen på injektionsstedet omfatter smerter på injektionsstedet og hævelse. I størstedelen af tilfældene skyldes det ekstravasation af kontrastmiddel. Disse reaktioner er sædvanligvis forbigående og resulterer i rekonvalescens uden sequelae. Tilfælde af ekstravasation med inflammation, hudnekrose og udvikling af kompartmentsyndrom er rapporteret.

*** Encefalopati kan vise sig som symptomer og tegn på neurologisk dysfunktion, såsom hovedpine, synsforstyrrelser, kortikal blindhed, forvirring, krampeanfald, koordinationstab, hemiparese, afasi, bevidstløshed, koma og hjerneødem.

**** Vasospasmer og deraf følgende iskæmi er observeret ved intraarterielle injektioner af kontrastmidler, især efter koronar- og cerebral angiografi ofte proceduremæssigt relateret og muligvis udløst af kateterspidsen eller for højt katetertryk.

***** Forbigående nyresvigt med oliguri, proteinuri og en stigning i serumkreatinin kan udvikle sig, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. I tilfælde af ekstravasal injektion kan der i sjældne tilfælde udvikle sig en vævsreaktion.

Pædiatrisk population

Der er begrænset erfaring med pædiatriske patienter. Den pædiatriske sikkerhedsdatabase vedrørende kliniske forsøg omfatter 184 patienter.

Iomeprols sikkerhedsprofil er ens hos børn og voksne.

Forbigående hypothyroidisme kan forekomme hos, især hos for tidligt fødte eller nyfødte med lav fødselsvægt, og børn (0-3 år) ved eksponering for iomeprol.

Intratekal indgift

Når Iomeron blev anvendt til myelografi ved kliniske forsøg, var almindelige bivirkninger hovedpine, svimmelhed, kvalme, opkastninger og smerter i ryg og ekstremiteter.

De fleste bivirkninger forekommer nogle timer (3-6 timer) efter indgrebet som følge af kontrastmidlets distribution i cerebrospinalvæske-kredsløbet fra administrationsstedet til det intravaskulære rum.

Bivirkninger observeret efter intratekal administration i kliniske forsøg og via spontane indberetninger.

| | | | | |
|-------------------|-------------------------------------|--|---|-----------------------|
| Systemorganklasse | Bivirkninger | | | |
| | Kliniske forsøg | | | Efter markedsføring |
| | Meget almindelig ($\geq 1/10$) | Almindelig ($\geq 1/100$ til <1/10) | Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til <1/100) | Hyppighed ikke kendt* |

| | | | | |
|---|-----------|-------------------------------------|--|--|
| Immunsystemet | | | | Anafylaktoid reaktion |
| Nervesystemet | Hovedpine | Svimmelhed | Bevidsthedstab Paraparese Paræstesi Hypoæstesi Somnolens | Epilepsi Kontrastinduceret encefalopati*** |
| Vaskulære sygdomme | | Hypertension | Hypotension Rødme | |
| Mave-tarm-kanalen | | Kvalme Opkastning | | |
| Hud og subkutane væv | | | Øget perspiration Pruritus | Udslæt |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | | Rygsmerte Smerte i ekstremiteter | Muskuloskeletal stivhed Nakkesmerter | |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | | Reaktioner på injektionsstedet* | Varmefølelse Brystsmerte Pyreksi | Utilpashed |

* Kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

** Reaktioner på injektionsstedet omfatter smerte på applikationsstedet, ubehag på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet og varme på injektionsstedet.

***Encefalopati kan vise sig som symptomer og tegn på neurologisk dysfunktion, såsom hovedpine, synsforstyrrelser, kortikal blindhed, forvirring, krampeanfald, koordinationstab, hemiparese, afasi, bevidstløshed, koma og hjerneødem.

Pædiatriske patienter

Der findes ikke nogen kliniske studier med intratekal administration af Iomeprol hos børn. Der er ikke rapporteret bivirkninger efter intratekal administration af Iomeprol efter markedsføring.

Indgift med henblik på undersøgelse af legemskaviteter

Stigning af blodamylase er almindeligt efter E.R.C.P. Pankreatit er beskrevet i sjældne tilfælde med røntgenkontrastmidler.

Reaktioner i forbindelse med artrografi og fistulografi repræsenterer normalt irritation som følge af den allerede eksisterende vævsinflammation. Overfølsomhedsreaktioner er sjældne, generelt milde og viser sig som hudreaktioner. Muligheden for alvorlige anafylaktoide reaktioner kan dog ikke udelukkes.

I lighed med øvrige iodholdige kontrastmidler kan der opleves underlivssmerter og sygdomsforfølelse ved hysterosalpingografi.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Overdosering kan medføre livstruende bivirkninger, primært gennem indvirkning på det pulmonale og kardiovaskulære system. Ved overdosering bør patienten overvåges nøje, og symptomatisk terapi bør omgående indsættes. I tilfælde af svær overdosering bør patientens væskebalance, elektrolytter og nyrefunktion kontrolleres. Iomeron kan dialyseres.

I tilfælde af en *intratekal overdosis* kan tegn og symptomer på CNS-forstyrrelser omfatte: stigende hyperrefleksi eller tonisk-kloniske kramper op til generaliserede krampeanfald, hypertermi, stupor og respirationsstop.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Røntgenkontrastmidler, ioderede, vandopløselige nefrotrope, lavosmolære, ATC-kode: V 08 AB 10.

Iomeprol er et ikke-ioniseret iod-holdigt røntgenkontrastmiddel til intravaskulær og subaraknoidal brug samt til anvendelse i legemskaviteter.

Iomeprols farmakokinetik, tolerabilitet og virkninger i opløsninger op til 400 mg iod/ml er bestemt hos raske frivillige forsøgspersoner og patienter, som har gennemgået urografi, angiografi, computertomografi og undersøgelse af legemskaviteter.

Der er ikke iagttaget nogen klinisk signifikante forandringer med hensyn til vitale funktioner eller laboratorietests.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Iomeprol bindes ikke til plasma eller serumproteiner. Ved intravaskulær anvendelse har iomeprol en hurtig distribution. Den gennemsnitlige halveringstid er 23 min.

Distributionsvoluminet svarer cirka til den ekstracellulære væske. Iomeprol elimineres via nyrene (glomerulær filtration) i uændret form. Ved normal nyrefunktion er eliminationen hurtig med en gennemsnitlig halveringstid på 1 time 49 min. Af den indgivne dosis genfindes 84 % i urinen efter 8 timer, 87 % efter 12 timer og 95 % i perioden efter 24 til 96 timer.

Hos patienter med nedsat nyrefunktion er halveringstiden for elimination forlænget i forhold til graden af funktionsnedsættelsen. Ved let til moderat nyrefunktionsnedsættelse genfindes 50 % af en given dosis efter 4 til 8 timer; ved alvorlig funktionsnedsættelse efter 16 til 84 timer (se pkt. 4.2 for dosistilpasning).

Efter dialyse genfindes ca. 58 % af en given dosis i dialysatet.

Efter intratekal indgift absorberes iomeprol fuldstændigt fra cerebrospinal-væsken inden for 3 til 6 timer. Halveringstiden for elimination er uafhængigt af den givne dosis mellem 8 og 11 timer. Plasmakoncentrationen kan måles op til 24 timer hos 93 % af patienterne. Den hovedsagelige udskillelse af iomeprol via urinen sker i de første 24 timer efter en given dosis, med en mindre del i 24 til 48 timers intervallet.

Efter injektion med et iodholdigt kontrastmiddel i legemskaviteter absorberes kontrastmidlet langsomt fra administrationsstedet til det systemiske kredsløb og udskilles derefter via nyrene.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Akutte toksicitetsstudier på mus, rotter og hunde viser, at intravenøst eller intrarterielt indgivet Iomeron har en lavere toksicitet sammenlignet med ioniske kontrastmidler og toksicitet sammenlignelig med andre ikke-ioniske kontrastmidler. Gentagen intravenøs indgift til rotter og hunde gennem fire uger med tilsvarende den foreslåede maksimale humandosis viser, at Iomeron tåles godt.

Fertilitetsstudier og studier af embryoføtal toksicitet viste ingen bemærkelsesværdige virkninger. Peri- og postnatale studier tydede dog på en signifikant lavere overlevelse hos afkommet i højdosisgruppen (4g iod/kg). Iomeron udviste intet genotoksisk potentiale i de gennemførte studier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

1 ml injektionsvæske indeholder (alle styrker):

Trometamol 1 mg.
Saltsyre 0,24 mg.
Vand til injektionsvæsker til 1 ml.

6.2 Uforligeligheder

For at undgå eventuel uforligelighed må kontrastmidler ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

Efter åbning: Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 40 ° C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt kan præparatet (500 ml beholder) efter åbning maksimalt opbevares i 10 timer ved 25°C. Andre opbevaringstider og –betingelser er på brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Selvom Iomeprols følsomhed over for røntgenstråler er lav, er det tilrådeligt at opbevare produktet uden for den ioniserende stråling.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Type I eller II glasflasker med chlorobutyl eller bromobutyl gummiprop og aluminiumslåg:

Iomeron 150 mg I/ml:
10×50 ml, 10×100 ml, 10×200 ml.

Iomeron 200 mg I/ml:
10×50 ml, 10×100 ml.

Iomeron 250 mg I/ml:
10×50 ml, 10×100 ml, 10×200 ml.

Iomeron 300 mg I/ml:
10×20 ml, 10×50 ml, 10×75 ml, 10×100 ml, 10×150 ml, 10×200 ml.

Iomeron 350 mg I/ml:
10×20 ml, 10×50 ml, 75 ml, 10×100 ml, 10×150 ml, 10×200 ml.

Iomeron 400 mg I/ml:
10×50 ml, 10×75 ml, 10×100 ml, 10×150 ml, 10×200 ml, 10×250 ml, 6×500 ml.

Type II glasflasker med chlorobutyl eller bromobutyl gummiprop og aluminiumslåg:

Iomeron 300 mg I/ml: 6×500 ml.
Iomeron 350 mg I/ml: 6×500 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Flasker med kontrastmiddel er ikke beregnet til udtagelse af multiple doser.

Gummiproppen må aldrig gennembøres mere end en gang.

Anvendelse af egnede opsugningskanyler til gennemboring af gummiproppen og optrækning af kontrastmidlet anbefales.

Flaskerne skal kontrolleres før brug for beskadigelse samt at opløsningen ikke er misfarvet og at der ikke forekommer nogen partikler.

Håndtering af injektionsflaskerne, optrækning af kontrastmiddel og indgift af opløsningen skal ske under overholdelse af aseptisk teknik og med sterile sprøjter.

Der skal anvendes steril teknik ved hver spinalpunktur eller intravaskulær injektion samt med katetre og guidewires. Når der anvendes flergangsudstyr, skal der udvises særlig omhu for at undgå kontamination og spor af rengøringsmiddel. Opløsningen bør ved intravaskulær og intratekal brug være opvarmet til legemstemperatur. Kontrastmidlet bør ikke trækkes op i sprøjten før umiddelbart før brug.

Restindhold kasseres.

Flasker indeholdende 500 ml er beregnet til anvendelse sammen med multidosispumper/autoinjektorer. Slangesæt og øvrige engangsdele kasseres efter hver patient. Ved arbejdsskiftets slutning kasseres alle engangsdele til injektorsystemet. Instruksen fra producenten skal følges. Efter åbning: Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 40 ° C. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold lokale retningslinjer.

Iodholdige kontrastmidler kan reagere med metaloverflader indeholdende kobber, fx messing. Udstyr, hvor Iomeron kan komme i kontakt med sådanne flader, skal undgås.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bracco Imaging S.p.A.

via Egidio Folli 50
20134 Milano
Italien

Repræsentant

Bracco Imaging Scandinavia AB
Fabrikstorget 1
412 50 Göteborg
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

150 mg I/ml: 15568
200 mg I/ml: 15569
250 mg I/ml: 15570
300 mg I/ml: 15571
350 mg I/ml: 15572
400 mg I/ml: 15573

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

11. juli 1994

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

9. december 2024