

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İVROL 350 mgI/mL Enjeksiyonluk Çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir flakon;

Etkin madde:

İoversol 741 mg/ml (350 mg/ml iyota eşdeğerdir.)

Yardımcı maddeler:

Sodyum Kalsiyum Edetat 0,2 mg/ml
Sodyum hidroksit km (pH ayarlayıcı)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz
Berrak, renksiz ya da sarımsı renkli çözelti

Ozmolalite: 790 mOsm/kg

Viskozite: 12.0 – 18.0 cps (25°C'de)

Viskozite: 8.0 – 14.0 cps (37°C'de)

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bu tıbbi ürün sadece tanısal kullanım içindir.

İVROL 350, erişkinlerde intraarteriyel ve intravenöz dijital subtraksiyon anjiyografisini (IA-DSA ve IV-DSA) içeren koroner, periferik, visceral ve renal anjiyografi dahil olmak üzere tüm kardiyovasküler sistem anjiyografilerinde, aortografide, sol ventrikülografide kullanımı endike olan, non-iyonik bir röntgen kontrast maddesidir. İVROL 350'nin, bilgisayarlı baş ve vücut tomografisi (CT), intravenöz ürografi ve venografide kullanımı da endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler: Önerilen dozaj çizelgesi

<u>Prosedür</u>	<u>Dozaj</u>	<u>Maksimum Toplam Doz</u>
Periferik Anjiyografi	10-90 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
Viseral Anjiyografi	12-60 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
Renal Anjiyografi	6-15 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
Aortografi	10-80 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
Koroner arteriyografi	1-10 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
Sol ventrikülografi	30-50 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir.		
IA DSA		
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir. Kontrast maddenin enjekte edildiği damarın akış oranına dikkat edin.		
IV DSA	30-50 ml	250 ml
Tek doz gerekirse tekrarlanabilir. Periferik intravenöz enjeksiyonlarda enjeksiyon hızı saniyede 8-12 ml, santral venöz/preatriyal enjeksiyonda saniyede 10-20 ml olmalıdır.		
Gerekirse damar 20-50 ml'lik serum fizyolojik çözeltisiyle yıkanabilir.		
Venografi	50-100 ml	250 ml

Her bir ekstremitte için normal doz 50-100 ml'dir. Bazı durumlarda daha düşük veya yüksek dozlar gerekebilir. İnceleme sonrasında venöz sistem uygun bir sıvı (örn. serum fizyolojik çözeltisi) ile yıkanmalıdır. Ayrıca ekstremiteleri kontrast maddeden temizlemek için, masaj yapmak ve bacakları daha yüksek bir seviyede tutmak da faydalı olur.

Ürografi	50-75 ml	150 ml
-----------------	----------	--------

Kötü görüntülemenin beklendiği, örn. yaşlı veya böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda, doz 1,4 ml/kg vücut ağırlığına (max. 140 ml) yükseltilebilir. İyi bir tanısal sonuç elde etmek için kontrast madde mümkün olduğunca hızlı uygulanmalıdır.

Baş CT	50-150 ml	150 ml
---------------	-----------	--------

Vücut CT	25-150 ml	150 ml
-----------------	-----------	--------

Toplam vücut CT'sinde uygulama oranı, organlara göre değişmektedir. İVROL 350, bolus olarak, kısa süreli infüzyonla veya her ikisinin kombinasyonu ile verilebilir. Bir bolus enjeksiyonunun normal dozu 25-75 ml'dir. Kısa süreli bir infüzyonun normal dozu 50-150 ml'dir.

Genel olarak dozaj, hastanın yaşına, ağırlığına, kalp debisine ve genel durumuna ve ayrıca incelenmesi gereken vasküler alana bağlıdır.

Dozaj, inceleme teknolojisine, enstrümental ekipmana ve seçilmiş iyot konsantrasyonuna da bağlıdır.

İntravasküler uygulanan iyotlu kontrast maddelerin enjeksiyondan önce ısıtılarak vücut sıcaklığına getirilmesi önerilir. Bütün radyopak kontrast ajanlarda olduğu gibi, yeterli görselleştirmeyi sağlayan muhtemel en düşük doz kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan ya da kombine böbrek ve karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (bakınız bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

İVROL 350'nin çocuklarda güvenlik ve etkinliği henüz bilinmemektedir. Bu nedenle bu tıbbi ürün, daha fazla veri elde edilene kadar 18 yaşına kadar çocuklarda kullanılmamalıdır. Çocuklarda, serebral, periferik ve viseral anjiyografi ve intravenöz ürografi için İVROL 300 kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Dozaj erişkinlerdeki gibidir. Kötü görüntüleme beklenen durumlarda dozaj maksimuma çıkarılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İyot içeren kontrast maddeye etkin maddeye ya da 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Belirgin hipertiroidizm
- 18 yaş altı çocuklarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer tüm röntgen kontrast maddelerinde olduğu gibi, İVROL 350 anafilaksiye veya bulantı, kusma, dispne, eritem, ürtiker ve hipotansiyon gibi diğer psödoalerjik intolerans reaksiyonu belirtilerine neden olabilir. Önceden iyotlu röntgen kontrast maddelerine karşı reaksiyon

öyküsü, bilinen başka alerjiler, (örn. bronşiyal astım, yüksek ateş ve yiyecek alerjileri) veya aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda risk yüksektir. (Bakınız bölüm 4.3). Herhangi bir alerji veya aşırı duyarlılık öyküsü bulunan hastalarda, faydanın riskten çok daha fazla olması koşulu aranmalıdır. Ön testler yapılarak şiddetli reaksiyonların öngörülebilmesi mümkün değildir. Bir hastanın tıbbi öyküsünün bütünüyle değerlendirilmesi, potansiyel advers reaksiyonların öngörülmesi açısından daha doğru olacaktır. Pozitif alerji öyküsü kontrendikasyon değildir, ama dikkat edilmesini gerektirir. Uygun resüsitasyon önlemleri derhal alınabilmelidir. Alerjik reaksiyonları önlemek veya en aza indirmek için antihistaminikler ve kortikosteroidlerle premedikasyon tedavisi yapılabilir. Çeşitli bildirimler, bu tip ön tedavinin hayatı tehdit edici ciddi reaksiyonları önlemediğine, ama bunların hem insidansını hem de ciddiyetini azaltabileceğine işaret etmektedir.

İyotlu intravasküler kontrast ajanların kullanıldığı prosedürler, uygulanacak özel prosedürde yetenekli ve deneyimli personel tarafından yapılmalıdır. İyotlu röntgen kontrast maddesinin uygulanması ile ilişkili ciddi veya fatal reaksiyonlar görülmüştür. Tam teçhizatlı acil arabası veya dengi malzeme ve teçhizat, ve her tür advers reaksiyonu tanıyacak ve müdahale edebilecek nitelikte personel daima hazır bulundurulmalıdır. Hasta, son enjeksiyondan sonra en az 15 dakika boyunca yakın gözlem altında tutulmalıdır, çünkü şiddetli reaksiyonların çoğu bu sırada ortaya çıkmaktadır.

Ciddi gecikmiş reaksiyon oluşabildiği bilindiğinden, acil yardım ve deneyimli personel en az 30 dakikadan 60 dakikaya kadar hastanın yanında bulundurulmalıdır, hasta enjeksiyondan sonra bir saat boyunca hastane ortamında (mutlaka radyoloji/kardiyoloji ortamı olması gerekmez) kalmalı ve herhangi bir semptom geliştiği takdirde radyoloji bölümüne dönmelidir. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalar, dolaşan ozmotik yükteki geçici bir artışla ilişkili olabilecek gecikmiş hemodinamik bozuklukları saptayabilmek için, prosedürden sonra birkaç saat boyunca gözlem altında tutulmalıdır. Alerjik reaksiyonların, uygulamayı izleyen birkaç gün içinde gelişebileceği ve böyle bir durumda derhal doktora başvurulması gerektiği konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu, kombine renal ve hepatik hastalık, diabetes mellitus, homozigot orak hücreli anemi, multiple miyelom ya da diğer paraproteinemi, anürisi olan hastalarda, özellikle yüksek dozlar uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Bu hastalarda, akut böbrek yetmezliği dahil olmak üzere ciddi renal etkiler ortaya çıkabilir. Her ne kadar böbrek hasarının nedeni dehidrasyon ya da kontrast madde olarak ayrı ayrı kanıtlanmasa da ikisinin kombinasyonunun bu hasara neden olabileceği düşünülmüştür. Böbrek

fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki bu risk, uygulama için bir kontrendikasyon değildir. Bununla birlikte normal hidrasyon düzenlenmesi ve yakından izlemeyi içeren özel uyarılara gerek vardır. İVROL 350 uygulaması öncesinde etkili bir hidrasyon önemlidir ve böbrek hasarı riskini azaltabilir. Hazırlık dehidratasyonu tehlikelidir ve akut böbrek yetersizliğine katkıda bulunabilir.

Homozigotik orak hücreli anemili hastalarda, röntgen kontrast maddesi gibi hiperozmolar ajanlar eritrositlerin oraklaşmasını etkileyebilirler. Bu nedenle bu tür ajanların homozigotik orak hücreli anemili hastalara intra-arteriyel uygulanmasından önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

Feokromositoma olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara radyoopak maddeler dikkatli şekilde uygulanmalıdır. Hekimin kararına göre, bu tip prosedürlerin yararları olası risklerden fazla ise, prosedür gerçekleştirilebilir ancak radyoopak maddenin miktarı mutlak minimum düzeyde tutulmalıdır. Hipertansif kriz riski nedeniyle kontrast maddenin intravasküler uygulanması halinde önceden α - ve β -blokerler tedavisi önerilir. Kan basıncı prosedür boyunca değerlendirilmeli ve hipertansif krizin tedavisine yönelik tedbirler erişilebilir olmalıdır.

İyotlu radyoopak maddelerin hipertiroidili veya otonom çalışan bir tiroid nodülüne sahip hastalarda intravasküler kullanımını takiben ortaya çıkan tiroid fırtınası bildirimleri, bu tip hastalarda herhangi bir kontrast maddesinin kullanımından önce ek riskin değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir (bakınız bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Serebral arterlere veya spinal kordu besleyen damarlara doğrudan enjeksiyon sonrasında, veya anjiyokardiyografide karotidlerin istenmeyen dolumu nedeniyle, ciddi nörolojik olaylar gözlenmiştir. Kontrast maddeye karşı neden-etki ilişkisi kurulmamıştır, çünkü hastanın önceki durumu ve prosedür teknikleri de, kendi içlerinde nedensel faktörlerdir.

Bazı hastalarda genel anestezi endike olabilir. Ancak muhtemelen hastaların istenmeyen semptomları tanımlayamamaları veya anesteziğin hipotansif etkileri nedeniyle, bu hastalarda advers reaksiyonların sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Anjiyografi prosedürlerinde, kateter manipülasyonu ve kontrast madde enjeksiyonu sırasında plağı yerinden oynatma veya damara zarar verme ya da damar duvarını delme olasılıklarına dikkat edilmelidir. Kateterin doğru yerleştirilmesi için test enjeksiyonlarının yapılması tavsiye edilir.

Non-iyonik röntgen kontrast maddesinin antikoagülan etkisinin, benzer konsantrasyonlarda konvansiyonel iyonik ajanlara göre daha az olduğu *in vitro* kanıtlanmıştır. Benzer sonuçlar bazı *in vivo* çalışmalarda da bulunmuştur. Bu nedenle standart anjiyografik kateterlerin sıklıkla

yıkanması ve şırınga ya da kateter içinde bulunan kontrast maddenin kanla uzun süre temasının engellenmesi önerilir.

Bazı olgularda, hem iyonik hem de non-iyonik röntgen kontrast maddelerle arteriyografi sırasında, miyokart infarktüsü veya inmeye yol açan şiddetli ve fatal tromboembolizm görülmüştür. Bu yüzden özellikle anjiyografi prosedürlerinde tromboembolitik olayları minimize etmek için, çok dikkatli bir damar içi enjeksiyon tekniği uygulanması gereklidir. Hastanın altta yatan hastalıkları, incelemenin süresi, kateter ve şırınganın materyali ve eşlik eden ilaçlar, tromboembolizmin gelişmesine katkıda bulunabilirler. Bu nedenle rehber kablo ve kateterlerin doğru kullanımı, üçlü valf kullanımı, kateterin heparinize salınle sık sık yıkanması ve incelemenin vaktinde bitirilmesi gibi önlemleri kapsayan çok dikkatli bir inceleme yapılması önerilir. Cam şırıngaların yerine plastik şırıngaların kullanımı, pıhtılaşma olasılığını *in vitro* azaltmıştır.

İleri ateroskleroza, ağır hipertansiyonu, kardiyak dekompanseasyonu, senilitesi, öncesinde serebral trombozu veya embolizmi olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır. Bradikardi ve kan basıncının yükselmesi veya düşmesi gibi kardiyovasküler reaksiyonlar bu hastalarda daha sık görülebilir.

Homosistinürlü hastalarda, artan tromboz ve embolizm riski nedeniyle mümkün olduğu kadar anjiyografiden kaçınılmalıdır.

İVROL 350 perivasküler uygulamayı önlemek için dikkatle enjekte edilmelidir. Ancak özellikle power enjektörlerin kullanımı sırasında İVROL 350'de önemli bir ektravazasyon görülebilir.

Genellikle konservatif tedaviye ihtiyaç duyulacak önemli bir doku hasarı olmadan tolere edilir, ancak özellikle elin dorsumu içine ektravazasyon sonrası cerrahi müdahale gerektiren ciddi doku hasarının (örn. ülserasyon) olduğu bazı olgular bildirilmiştir.

Yalnızca spesifik endikasyonlara yönelik özel uyarı ve önlemler şöyledir:

Venografi

Flebit şüphesi, ağır iskemi, lokal enfeksiyonlar veya venöz sisteminde komple oklüzyon olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Periferik anjiyografi

Röntgen kontrast maddesinin enjekte edileceği arterde puls olmalıdır. Tromboangiitis obliterans veya ağır iskemiyle kombine artan enfeksiyonları olan hastalarda, anjiyografi özel bir dikkatle uygulanmalı, mümkünse hiç yapılmamalıdır.

Koroner arteriyografi ve sol ventrikülografi

Bu prosedürlerde kardiyak dekompanseasyon, ciddi aritmiler, iskemi ve miyokart infarktüsü görülebilir.

Sodyum

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer iyotlu kontrast maddelerin uygulanmasından sonra aşağıdaki etkileşimler görülmüştür. Bunlar genellikle ilgili kontrast madde sınıfına özel etkileşimlerdir.

- İyotlu kontrast maddenin parenteral uygulandığı bir röntgen incelemesi sırasında, metformin alan hastalarda laktik asidozla ilişkili akut böbrek yetmezliği görülmüştür. Bu nedenle metformin alan diyabetik hastalarda, serum kreatinin normalse, inceleme yapılmalı ve inceleme yapıldığı andan itibaren metformin alımı durdurulmalıdır.
- Karaciğer disfonksiyonu olan ve oral kolesistografik ajanları takiben intravasküler kontrast maddesi verilmiş birkaç hastada renal toksisite kaydedilmiştir. Bu nedenle yakın zamanda kolesistografik bir kontrast ajan almış hastalarda, intravasküler röntgen kontrast ajanı uygulamaları ertelenmelidir.
- Literatürde interlökin ile tedavi edilen hastalarda, kontrast ajanın uygulanmasından sonra, “istenmeyen etkiler” bölümünde açıklanan advers reaksiyonların oranının daha yüksek olabileceği belirtilmektedir. Bunun nedeni henüz anlaşılamamıştır. İnterlökin uygulamasından sonra 2 haftalık bir periyot içinde bu reaksiyonlar artarak veya gecikerek ortaya çıkmıştır.
- Bir röntgen kontrast maddesinin arteriyel enjeksiyonu asla vazopressör uygulandıktan sonra yapılmamalıdır, yoksa nörolojik etkileri güçlü bir şekilde artırır.

- İyotlu röntgen kontrast maddesi, tiroid bezinin iyot alım kapasitesini azaltabilir. Bu nedenle iyot tahminlerine dayanan PBI (proteine bağlı iyot) ve radyoaktif iyot alımı çalışmalarının sonuçları, iyotlu röntgen kontrast maddesinin uygulanmasını takip eden 16 gün içinde tiroid fonksiyonunu doğru yansıtmaz. Ancak T3 resin alımı ve total veya serbest tiroksin (T4) tayinleri gibi iyot tahminlerine dayanmayan tiroid fonksiyon testleri bu durumdan etkilenmez.

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Uygulanabilir değildir (Bakınız Gebelik dönemi).

Gebelik dönemi

İVROL 350 için, ilaca maruz kalmış gebelerde hiçbir klinik çalışma mevcut değildir. Hayvan çalışmaları; gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişimle ilgili olarak direkt ya da dolaylı zararlı etki göstermemiştir. Bu nedenle gebelikte reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Ancak gebelik sırasında yapılan herhangi bir röntgen incelemesi potansiyel bir risk taşıyabileceğinden, risk/fayda oranı dikkatle tartılmalıdır. Eğer daha iyi bilinen ve daha güvenli bir alternatif varsa, kontrast maddeli röntgen incelemesinden kaçınılmalıdır. Standart test modellerinde mutajen etkiler gözlenmemiştir.

Laktasyon dönemi

İoversolün insan anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Ancak pek çok enjektabl kontrast ajan, anne sütünden yaklaşık %1 oranında değişmeden atılmaktadır. Emzirilen bebeklerde advers etkiler görüldüğü kanıtlanmamış olsa da, potansiyel advers etkiler nedeniyle emziren kadınlara intravasküler röntgen kontrast madde uygulanırken dikkatli olunmalı, gerekirse emzirmeye bir gün ara verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmaları, insanlarda fertilite açısından direkt veya indirekt bir zararlı etkiye işaret etmemektedir.

Ancak, fertilite üzerine yeterli ve iyi kontrollü klinik çalışmalar mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç sürme ve makine kullanma üzerinde bilinen bir etkisi yoktur. Ancak erken reaksiyonların ortaya çıkma riski nedeniyle, enjeksiyonu izleyen bir saat içinde araç veya makine kullanılması önerilmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

a. Güvenlilik profilinin özeti

İVROL 350 formülasyonlarının kullanımını takiben ortaya çıkan advers reaksiyonlar genel olarak uygulanan dozdan bağımsızdır. Bunlar genellikle, hafif ila orta şiddettedir, kısa sürelidir ve spontan olarak (tedavisiz) çözümlenirler. Ancak, hafif advers reaksiyonlar bile iyotlu kontrast maddesinden sonra nadiren ortaya çıkabilen ciddi, yaygın bir reaksiyonun ilk belirtisi olabilir. Bu ciddi reaksiyonlar hayatı tehdit edici ve ölümcül olabilirler ve genellikle kardiyovasküler sistemi etkilerler. İVROL 350 formülasyonlarına olan advers ilaç reaksiyonlarının çoğu uygulamadan dakikalar sonra ortaya çıkar, ancak kontrast ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonları birkaç saatten birkaç güne kadar değişen bir gecikme ile ortaya çıkabilir.

b. Advers reaksiyonların tablolaştırılmış özeti

Klinik çalışmalarda; sıcak veya soğuk hissi, enjeksiyon sırasında ağrı ve/veya geçici tat anormallikleri dahil olmak üzere hafif rahatsızlık hastaların %10 ila %50'sinde not edilmiştir. Geniş bir pazarlama sonrası çalışmada, hastaların toplam %1.1'inde diğer yan etkiler ortaya çıktı; en sık olanları bulantı (%0.4), ürtiker veya eritem gibi deri reaksiyonları (%0.3) ve kusma (%0.1) idi. Diğer tüm olaylar hastaların %0.1'inden azında meydana geldi.

c. Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması:

Advers reaksiyonlar şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Aşırı duyarlılık ya da anafilaktoid reaksiyonlar: Çoğunlukla hafif ya da orta derecelidir ve kaşıntı, deri döküntüleri, ürtiker ve rinit gibi belirtilerle seyrederek. Bu belirtiler uygulanan dozdan ve uygulama yerinden bağımsız olarak oluşabilir ve kan basıncı düşüşü, taşikardi, dispne, solgunluk, şuurda azalma olarak tarif edilen semptomlarla birlikte seyreden bir şok gelişiminin ilk işaretleri olabilir. Fatal olgular bildirilmiştir. Alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda bir aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişme riski yüksektir. Diğer tip 1 (ani) aşırı

duyarlılık reaksiyonlarına bulantı ve kusma, deri kızarıklıkları, dispne, rinit, parestezi veya hipotansiyon gibi semptomlar dahildir.

- Vazovagal reaksiyonlar: Sersemlik hissi veya senkop gibi, kontrast madde ya da röntgen prosedürünün kendisi ile ilişkilendirilen vazovagal reaksiyonlar.

- Kardiyolojik yan etkiler: Kardiyolojik kateterizasyon sırasında oluşan, angina pectoris EKG değişiklikleri, kardiyak aritmiler, ileti sistemi bozuklukları ve de koroner spazm ile tromboz gibi kardiyolojik yan etkiler. Kontrast madde ya da röntgen prosedürü kendisi ile ilişkilendirilen bu gibi kardiyolojik yan etkiler çok seyrek olarak bildirilmiştir.

- Nefrotoksik reaksiyonlar: Renal hasar veya renal vazopati bulunan hastalardaki renal fonksiyonda azalma ve kreatinin yükselmesi gibi nefrotoksik reaksiyonlar. Bu advers etkiler vakaların çoğunluğunda geçicidir. İzole olgularda akut böbrek yetersizliği gözlenmiştir.

- Sinir sistemi bozuklukları: Kontrast maddenin intra-arteriyel enjeksiyonu sonrasında oluşabilen, görme bozuklukları, oryantasyon bozukluğu, paralizi, konvülsiyon ya da kriz gibi sinir sistemi bozuklukları. Bu belirtiler genellikle geçicidir ve birkaç saat ya da birkaç gün içinde kendiliğinden azalır. Kan beyin bariyerinde hasar mevcut olan hastalarda nörotoksik reaksiyon gelişme riski artmıştır.

- Lokal reaksiyonlar: Enjeksiyon yerinde çok nadiren deri döküntüsü, şişme, enflamasyon ve ödem gibi lokal reaksiyonlar oluşabilir. Bu gibi reaksiyonlar, birçok olguda muhtemelen kontrast maddenin ekstrasvazasyonu nedeniyle oluşur. Uzatılmış paravazasyon, cerrahi tedavi gerektirebilir. - Ekstrasvazasyon, derecesi dokulardaki kontrast çözeltisinin miktarına ve gücüne bağlı olmak üzere, vezikül oluşumu ve deri eksfoliasyonu dahil ciddi doku reaksiyonlarına sebep olabilir.

Sıklıklar, kontrollü çalışmalarda bildirildiği gibi, aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$)

Çok seyrek ($< 1/10.000$)

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafloktoid (aşırı duyarlılık) reaksiyonu

Bilinmiyor: Anafilaktik şok

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Geçici neonatal hipotiroidizm

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Konfüzyonel durum; ajitasyon; anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Senkop; tremor; vertigo (sersemlik, baş dönmesi de dahil olmak üzere); baş ağrısı; parestezi; disguzi

Çok seyrek: Bilinç kaybı; disfazi; hipoestezi; paralizi; konuşma bozuklukları; uyuşukluk; stupor; afazi

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar; diskinezi; amnezi

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık görüş

Çok seyrek: Alerjik konjunktivit (göz iritasyonu, oküler hiperemi, gözlerde sulanma ve konjunktiva şişmesini de içeren)

Bilinmiyor: Geçici körlük

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Tinitus

Kardiak hastalıkları

Seyrek: Taşikardi

Çok seyrek: Aritmi; atrial fibrilasyon; anormal EKG; kalp bloğu; anjina; bradikardi

Bilinmiyor: Kardiyak arrest; ventriküler fibrilasyon; koroner arter spazmı; siyanoz; ekstrasistol; palpasyonlar

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon; kızarma

Çok seyrek: Serebrovasküler bozukluklar; flebit; hipertansiyon; vazodilatasyon

Bilinmiyor: Şok; tromboz; vazospazm

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Larengeal spazm; ödem ve obstrüksiyon (boğazda daralma ve stridoru da içeren); dispne; rinit (hapşırma ve nazal konjestiyonu da içeren); boğaz iritasyonu; öksürük

Çok seyrek: Hipoksi; farenjit; pulmoner ödem

Bilinmiyor: Solunum arresti; astım; bronkospazm; disfoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı

Seyrek: Kusma; ağız kuruluğu

Çok seyrek: Sialoadenit; hipersalivasyon; dilde ödem; disfaji; karın ağrısı

Bilinmiyor: Diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker

Seyrek: Eritem; prurit; döküntü

Çok seyrek: Anjiyoödem; hiperhidrozis (soğuk terleme dahil)

Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz; akut generalize eritematöz püstüloz; eritema multiforme; solukluk

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Kas spazmları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Miktürisyon aciliyeti

Çok seyrek: İnkontinans; akut böbrek yetmezliği; anormal böbrek fonksiyonu; BUN artışı; hematüri; kreatinin klerensinde azalma

Bilinmiyor: Anüri, dizüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Sıcaklık hissi

Yaygın: Ağrı

Seyrek: Farenjial ödem; ürperme (titreyerek ürperme ve soğukluk hissini de içeren) yüz ödemi (göz şişmesi, periorbital ödem vs. dahil)

Çok seyrek: Ödem; göğüs ağrısı; enjeksiyon yeri reaksiyonları (özellikle ekstremitelerde); astenik koşullar (kırıklık, yorgunluk ve gevşemeyi de içeren); anormal hissetme

Bilinmiyor: Pireksi

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda advers reaksiyonların sıklığı, çeşidi ve şiddetinin erişkinlerdeki ile aynı olması beklenmektedir. İyotlu radyoopak maddelerin uygulanmasını takiben yenidoğanlarda geçici hipotiroidizm gözlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tüm iyotlu röntgen kontrast maddelerinde olduğu gibi, İVROL 350'de de aşırı doz potansiyel olarak ölümcüldür ve solunum sistemiyle kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Tedavi semptomatik olmalıdır. İVROL 300'ü kandan temizlemek için diyaliz yapılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Suda çözünen, nefrotropik, düşük ozmolar röntgen kontrast maddesi
ATC kodu: V08AB07

İVROL 350, non-iyonik bir röntgen kontrast maddesidir. İVROL 350'nin intravasküler enjeksiyonu, kontrast maddenin akış yolundaki damarları opasifiye ederek anlamlı hemodilüsyon oluşuncaya kadar iç yapıların radyografik yolla görülebilmesini sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

İntravenöz kullanım nedeniyle gastrointestinal yolla emilim söz konusu değildir.

Dağılım

İVROL 350'nin farmakokinetik profili, hidrofilik özellikleri ve serum ve plazma proteinlerine çok düşük düzeyde bağlanmasıyla birlikte, İVROL 350'nin ekstraselüler sıvı boşluğunda dağıldığını göstermektedir.

Biyotransformasyon

İVROL 350 için anlamlı bir metabolizma, deiyodinasyon veya biyotransformasyon görülmemiştir.

Eliminasyon

İVROL 350, böbreklerden glomerüler filtrasyon ile hızlı bir şekilde elimine olur. 50 ml ve 150 ml dozlardan sonra ortalama (\pm SE) yarılanma ömürleri sırasıyla 113 ± 8.4 ve 104 ± 15 dakika olmuştur. Feçes yoluyla atılım ihmal edilebilir niteliktedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İrk:

Bu konuda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

Bu konuda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Yaş etkileri:

Bu konuda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Bu konuda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İVROL 350'nin klinik öncesi testlerinde, izin verilen endikasyonlarda kullanıldığında bu ürünün güvenliğiyle ilgili olarak reçeteleyen açısından önem taşıyabilecek ve KÜB'ün diğer bölümlerine dahil edilmemiş herhangi bir bulgu elde edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamin hidroklorür
Trometamin
Sodyum Kalsiyum Edetat
Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Başka hiçbir tıbbi ürün İVROL 350 ile karıştırılmamalıdır.

Geçimlilik çalışmaları yapılmamışsa, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Işıktan korumak için orijinal ambalajı içinde muhafaza ediniz.
Gün ışığı ve röntgen ışınlarından koruyunuz. 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Soğutmayınız/dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 ml, 100 ml ve 200 ml'lik Tip I şeffaf cam flakon, bromobutil tıpa ve flip tear off kapak

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

İlaç çözeltisi, içinde parçacıklar varsa veya bir renk bozukluğu görülüyorsa, kullanılmamalıdır.
Çözeltide kristaller görülüyorsa, ambalajda bir hasar olup olmadığına bakılmalıdır. Ambalajda hasar yoksa, kristaller ilacın oda ısısına getirilmesiyle ve kuvvetle sallanarak çözülebilir.

İVROL 350 tek dozluk ünitelerde sunulur. Yapılan incelemeden sonra kontrast maddenin kalan kısmı atılmalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

MS Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ulaş OSB Mah. D100 Cad. Ergene 2 OSB No:28/1, Ergene/Tekirdağ

8. RUHSAT NUMARASI

2021/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ