

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

IOMERON® 200 solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 ml’de 20 g iyoda eşdeğer 40,82 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

Periferik flebografi, Dijital substraksiyon flebografi, BT’de kontrast artırma (beyin ve vücut), kavernozyografi, intravenöz ve intraarteriyel DSA, ERCP, artrografi, histerosalpingografi, kolanjiyografi, retrograd ürografi, retrograd pyeloüretrografi, miyelografi.

BT: Bilgisayarlı tomografi

DSA: Dijital substraksiyon anjiyografi

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

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 pediyatrik hastalar: 2,5-4 ml/kg 1 yaşından büyük pediyatrik hastalar: 1-2,5 ml/kg
İnfüzyon ürografi	150	Erişkinler: 250 ml Pediyatrik 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 Pediyatrik hastalar ^a
BT vücut	150, 200, 250, 300 350, 400	Erişkinler: 100-200 ml Pediyatrik 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.

İntratekal 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: Böbrek fonksiyonlarında orta ila ağır derecede bozulma olan hastalarda, özellikle kontrast madde ile hastayı yeniden incelemeye başlamadan önce renal fonksiyon parametrelerine dikkat edilmelidir. Şiddetli hepatik ve böbrek yetmezliği birlikteliği kontrast maddenin atılımını geciktirir, bu nedenle bu tür hastalar kesinlikle gerekli olmadıkça incelenmemelidir. (bkz.Bölüm 4.4)

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 duyarlılık durumunda kullanılmamalıdır. İntratekal uygulama

İomeprolün kortikosteroidlerle eşzamanlı olarak intratekal uygulanması kontrendikedir. (bkz.Bölüm 4.5)

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. (bkz.Bölüm 4.6)

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 hepatobilyer sistemlere ait hastalık süreçleriyle ilişkisi göz önünde tutulmalıdır.

Radyopak kontrast madde kullanımı içeren tanısal kardiyografik 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.

Venografi uygulandığı zaman şüpheli tromboz, flebit, ağır iskemi, lokal enfeksiyon veya arteriyovenöz tıkanıklığı olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Özel patolojik durumları olan hastalarda kullanımı

İyotlu kontrast maddelere karşı aşırı duyarlılık, alerjik yatkınlık: Bu ürün diğer kontrast maddelerle olduğu gibi, anafilaksi veya bulantı, kusma, dispne, eritem, ürtiker ve hipotansiyon gibi alerjinin diğer belirtilerine neden olabileceğinden, alerji, astım geçmişi veya önceki benzer araştırmalarda istenmeyen reaksiyon geçmişi olanlarda ekstra dikkat gerektirmektedir. Bu hastalarda, yararlar risklerden açıkça daha fazla olmalı ve uygun resüsitatif önlemler alınmış olmalıdır. Birincil tedaviler şunlardır:

Etki	Başlıca Semptomlar	Primer Tedavi
Vazomotor etki	sıcaklık bulantı/kusma	hastayı rahatlatma
Cilt	dağınık kurdeşen şiddetli ürtiker	H1 – antihistaminikler H2 - antihistaminikler
Bronkospastik	hırıltı	oksijen beta-2 agonist inhalerler
Anaflaktoid reaksiyon	anjiyoödem ürtiker bronkospazm hipotansiyon	oksijen iv sıvı desteği adrenajikler (iv epinefrin) inhale beta 2 adrenajikler antihistaminikler (H1 ve H2 reseptör blokerleri) kortikosteroidler
Hipotansif	hipotansiyon	iv sıvı desteği
Vagal refleks	hipotansiyon bradikardi	iv sıvı desteği iv atropine

Ref: Bush WH; The Contrast Media Manual; Katzburg RW Ed.; Williams and Wilkins; Baltimore 1992; Chapter 2 p 23

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: Özellikle beta-blokör tedavisi altındaki 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 hipertiroidizmlü 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 fonksiyon bozukluğu: 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 işlemde 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. (bkz.Bölüm 4.5)

Multiple myeloma, Waldenstroem's paraproteinemia: Özellikle, myelomatozis veya paraproteinemia, kontrast madde uygulanmasını takiben böbrek bozukluğuna yatkınlığı artırabilir. Kontrastlı bir prosedürün kullanılmasının faydaları olası riske karşı dikkatlice değerlendirilmelidir. Kontrast madde uygulamasından sonra yeterli hidrasyon ve böbrek fonksiyonlarının izlenmesi önerilir.

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 bu tür hastalar kesinlikle gerekli olmadıkça incelenmemelidir. 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 ödemini hızlandırabilir.

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 eşliğini 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 eşiğini düşürebilir.

Özel önlemler

Hasta ile ilişkili önlemler

Hidrasyon: Hastalara yeterli hidrasyon sağlanmış olmalıdır, sıvı ya da elektrolit dengesindeki ilgili her türlü anormallik kontrast madde enjeksiyonu öncesinde ve sonrasında normal hale getirilmelidir. Özellikle diabetes mellitus, poliüri, oligüri, hiperürisemisi olan hastalar ile bebekler, küçük çocuklar ve yaşlı hastalar dehidrasyona maruz bırakılmamalıdır. Ağır hepatik ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar daha büyük bir risk altındadır. Konjestif kalp yetmezliği gibi aşırı sıvı yüklemesi nedeniyle kötüleşebilecek hastalıkları olan hastaların hidrasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Diyet önerileri: Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe, tetkik gününe kadar normal diyet ve yeterli sıvı alımı sürdürülebilir.

Önceden ilaç tedavisi: Feokromositomalı hastalarda kan basıncı krizi riski sebebiyle kontrast maddenin bir doktor gözetiminde intra-arteriyel enjeksiyonundan önce alfa ve beta 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* antikoagulan etkinliğe sahiptir. Damar kateterizasyon işlemi 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 maddeye bilinen bir aşırı hassasiyeti ya da aşırı hassasiyet şüphesi olan hastalarda, şiddetli ya da fatal reaksiyonlar hassasiyet testi ile önceden tespit edilemeyeceğinden, hassasiyet testi dozları uygulanması tavsiye edilmez.

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

Kontrast maddeye karşı alerji benzeri reaksiyonlar İnterleukin-2 (IL-2) gibi immüno-modülatörler ile tedavi edilen hastalarda daha sık görülür ve gecikmiş reaksiyonlar şeklinde ortaya çıkar.

Beta blokörler, kontrast madde tarafından tetiklenen bronkospazm tedavisine cevabı azaltabilir.

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. (bkz.Bölüm 4.3)

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: Biguanid sınıfı (metformin) oral antidiyabetik ilaç tedavisi gören, hafif renal bozukluğu olan ve elektif prosedür uygulanan diyabetli hastalarda laktik asidoz oluşumunu engellemek için kontrast madde uygulamasından 48 saat önce metformin kullanımı durdurulmalıdır ve uygulamadan 48 saat sonra serum kreatinin düzeyi değişmemişse tekrar başlanmalıdır. (bkz.Bölüm 4.4)

Renal fonksiyon bozukluğu olan ya da renal durumu bilinmeyen acil servis hastalarında, kontrast madde ile tetkike dair risk ve faydalar bir doktor tarafından değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Kontrast madde uygulamasından itibaren metformin kullanımı durdurulmalıdır. Prosedürün ardından hasta, laktik asidoz belirtilerine yönelik olarak gözlem altında tutulmalıdır. Serum kreatinin/eGFR gözlem öncesi seviyeye kıyasla değişmemişse, kontrast madde uygulamasından 48 saat sonra metformin kullanımına tekrar başlanmalıdır.

Renal fonksiyonları normal olan hastalar, metformin kullanımına normal olarak devam edebilirler.

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. (bkz.Bölüm 4.4)

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya embriyonal/fetal gelişim veya doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

IOMERON® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Histerosalpingografi

Kadın üreme organlarının incelenmesi, teyit edilmiş gebelik veya gebelik şüphesi durumunda ve akut inflamasyon vakalarında kontrendikedir. (bkz.Bölüm 4.3)

Laktasyon dönemi

Anne sütüyle iomeprol atılımı ile ilgili insan verisi mevcut değildir. Hayvan çalışmaları, anne sütündeki iomeprol atılımının diğer kontrast ajanlara benzediğini ve bu bileşiklerin genç insanlarda gastrointestinal sistem tarafından asgari düzeyde emildiklerini göstermiştir. Bu nedenle süt çocuklarında advers etkilerin olması muhtemel değildir.

Emzirmeyi kesmek gerekli değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

IOMERON®'un üreme yeteneği ve fertilite üzerinde bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ya da makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur. Ancak intratekal uygulamanın ardından 24 saat süreyle araç ya da makine kullanımı tavsiye edilmez.

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.

Anaflaksi (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, işitme bozuklukları, boğazda daralma, disfaji, öksürük, aksırma, ürtiker, eritem, hafif lokal ödem veya yaygın anjiyoödem, dil veya larinks ödeme 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, ölümlü 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.

İntravasküler uygulama

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 $< 1/1000$)	Yaygınlık bilinmiyor*
Kan ve lenf sistemi hastalıkları				Trombositopeni, hemolitik anemi
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Anafilaktoid reaksiyon
Psikiyatrik hastalıklar				Anksiyete, zihin bulanıklığı durumu
Sinir sistemi hastalıkları		Baş dönmesi, baş ağrısı	Presenkop	Koma, geçici iskemik atak, paralizi, senkop, konvülsiyon, bilinç kaybı, disartri, parestezi, amnezi, somnolans, tat alma bozukluğu
Göz hastalıkları				Körlük, geçici görme bozukluğu, konjunktivit, lakrimasyon artışı, fotopsi
Kardiyak hastalıklar (genellikle kardiyovasküler işlem ve müdahalelerden sonra)			Bradikardi, taşikardi, ekstrasistoller	Kardiyak arrest, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, anjina pectoris, aritmi, ventriküler ya da atriyal fibrilasyon, atriyoventriküler blok, palpasyon, siyanoz
Vasküler hastalıklar (genellikle kardiyovasküler işlem ve müdahalelerden sonra)		Hipertansiyon	Hipotansiyon	Dolaşım kollapsı veya şok, ateş basması, yüzde kızarma, solgunluk
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar		Dispne		Solunum durması, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), pulmoner ödem, larinks ödemi,

				faringeal ödem, bronkospazm, astım, öksürük, hiperventilasyon, farinks rahatsızlığı, larinks rahatsızlığı, rinit, disfoni
Gastrointestinal hastalıklar		Bulantı, kusma		Diyare, karın ağrısı, aşırı tükürük salgısı, disfaji, tükürük bezinde büyüme
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Eritem, ürtiker, prurit	Döküntü	Anjiyoödem, soğuk terleme, terlemede artış
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları			Sırt ağrısı	Artralji
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları				Böbrek yetmezliği
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Sıcaklık hissi	Göğüs ağrısı, enjeksiyon bölgesinde sıcaklık ve ağrı	Bitkinlik, titreme, ateşlenme	Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon**, bölgesel soğukluk, yorgunluk, susuzluk, halsizlik
Araştırmalar			Serum kreatinin artışı	Elektrokardiyogramda ST segment elevasyonu, anormal elektrokardiyogram

*4515 hasta ile gerçekleştirilen klinik deneylerde reaksiyon gözlemlenmediğinden, en iyi tahminle reaksiyonların göreceli oluşumu nadirdir ($\geq 1/10,000$ to $<1/1000$).

Belirli bir reaksiyonu, semptomlarını ve ilgili koşulları ifade etmek için en uygun MedDRA (versiyon 19.0) terimi kullanılmıştır.

**Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enjeksiyon bölgesinde ağrı ve şişmedir. Vakaların çoğunda bu reaksiyonlar kontrast maddenin ekstrevasiyonundan kaynaklanmaktadır. Bu reaksiyonlar genellikle geçicidir ve herhangi bir sekel olmaksızın iyileşir. Ekstrevasiyon vakalarında enflamasyon, deri nekrozu ve hatta kompartman sendromu gelişimi de bildirilmiştir.

Koroner kateterizasyon prosedürü komplikasyonu olarak koroner arter trombozu ve koroner arter embolizmi rapor edilmiştir.

Kontrast maddenin intraarteriyel enjeksiyonu sırasında, özellikle koroner ve serebral anjiyografiden sonra genellikle prosedüre bağlı olarak muhtemelen kateter başının tetiklemesiyle ya da aşırı kateter basıncı nedeniyle vazospazm ve ardından iskemi gözlemlenmiştir.

Diğer iyotlu kontrast maddelerde olduğu gibi, iomeprol enjeksiyonu sonrasında Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu) ve eritema multiforme gibi çok nadir mukokutanöz sendrom vakaları rapor edilmiştir.

Pediyatrik hastalar

Pediyatrik hastalara dair kısıtlı deneyim mevcuttur. Klinik araştırma pediyatrik güvenlik veri tabanı 167 hastadan oluşmaktadır.

İomeprol'ün çocuk ve yetişkinlerdeki güvenlilik profili benzerdir.

İntratekal uygulama

Yetişkinler

Intratekal iomeprol uygulamasına yönelik klinik deneylere 388 hasta katılmıştır.

İntratekal iomeprol uygulamasının ardından en sık rapor edilen advers reaksiyonlar baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, kusma ve sırt ağrısıdır. Bu reaksiyonlar genellikle hafif ila orta dereceli olup ve doğası itibariyle geçicidir. Nadir vakalarda baş ağrısı birkaç gün sürebilir. Çoğu yan etki, kontrast maddenin uygulama bölgesinden intravasküler alana BOS sirkülasyonunda yayılması nedeniyle prosedürün ardından birkaç saat içerisinde (3 ila 6 saat) ortaya çıkar. (bkz.Bölüm 5.2) Çoğu reaksiyon genellikle enjeksiyonun ardından 24 saat içinde ortaya çıkar.

Sistem Organ Sınıfı	Advers Reaksiyonlar			
	Klinik Deneyler			Pazarlama sonrası gözlem
	Çok yaygın (≥1/10)	Yaygın (≥1/100 ila <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100)	Sıklık bilinmiyor*
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Anafilaktoid reaksiyon
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Baş dönmesi	Bilinç kaybı, paraparezi, parestezi, hipoestezi, somnolans	Epilepsi
Vasküler hastalıklar		Hipertansiyon	Hipotansiyon, yüzde kızarma	
Gastrointestinal hastalıklar		Bulantı, kusma		
Deri ve deri-altı doku hastalıkları			Terlemede artış, pruritus	Döküntü
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları		Sırt ağrısı, ekstremitelerde ağrı	Kas-iskelet tutulması, boyun ağrısı	
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi rahatsızlıkları		Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon**	Sıcak basması, ateş	

*388 hasta ile gerçekleştirilen klinik deneylerde reaksiyon gözlemlenmediğinden, en iyi tahminle reaksiyonların göreceli oluşumu yaygın değildir (≥ 1/1000 to <1/100).

Belirli bir reaksiyonu, semptomlarını ve ilgili koşulları ifade etmek için en uygun MedDRA (versiyon 19.0) terimi kullanılmıştır.

** Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları uygulama bölgesinde ağrı, rahatsızlık, enjeksiyon bölgesinde ağrı ve enjeksiyon bölgesinde ısınmadır.

Pediyatrik hastalar

Klinik deneylerde ya da pazarlama sonrası gözlemlerde iomeprolün intratekal uygulamasının ardından yan etki rapor edilmemiştir.

Vücut boşluklarına uygulama

Vücut boşluklarına iyotlu kontrast maddenin enjekte edilmesinden sonra, kontrast madde uygulama alanından yavaşça sistemik sirkülasyona absorbe edilir ve daha sonra renal eliminasyon ile temizlenir.

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 anafloktoid reaksiyon ihtimali dışlanamaz. (bkz.Bölüm 4.8)

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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 (TÜFAM)'ne 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

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.

Kazara intratekal doz aşımı durumunda (bkz.Bölüm 4.2), artan hiperrefleksi veya tonik kolonik spazmlar, jeneralize nöbetler, hipertermi, stupor ve solunum depresyonuna kadar varan MSS bozukluklarının belirtileri ve semptomları görülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Suda eriyebilen, nefrotropik, düşük osmolaliteli X-ışını kontrast madde,

ATC kodu: V08AB10

IOMERON®'un etkin maddesi olan iomeprol N,N'-bis(2,3-dihidroksiipropil)-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 etkililiği 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.

Emilim: İntravenöz kullanım nedeniyle gastrointestinal emilimi söz konusu değildir.

Dağılım: Dağılım hacmi, ekstra hücrel sıvıya benzerdir. İomeprol, serum veya plazma proteinlerine bağlanmaz. İntravasküler uygulamadan sonra iomeprolün farmakokinetiği, iki

kompartmentli modele uyar; ilaç dağılımı için hızlı bir faz ile ilaç eliminasyonu için daha yavaş bir faz gösterir.

Biyotransformasyon: İomeprol metabolize edilmez.

Eliminasyon: 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.

İntratekal uygulama

Emilim: İntratekal kullanım nedeniyle gastrointestinal emilimi söz konusu değildir.

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

Biyotransformasyon: İomeprol metabolize edilmez.

Eliminasyon: 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 güvenlilik verileri

Klinik öncesi güvenlilik verileri, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite ve fertilité 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:

- İntravenöz:
 - 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)

102/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.08.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 14.08.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ