

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

IOMERON 300 mg l/ml otopina za injekciju
IOMERON 350 mg l/ml otopina za injekciju
IOMERON 400 mg l/ml otopina za injekciju
Jomeprol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

IOMERON 300 mg l/ml otopina za injekciju sadrži 61,24% težinskog udjela po volumenu jomeprola što odgovara 30 % joda ili 300 mg joda/ml.
1 mL otopine sadrži: jomeprol 612.4 mg

IOMERON 350 mg l/ml otopina za injekciju sadrži 71,44% težinskog udjela po volumenu jomeprola što odgovara 35 % joda ili 350 mg joda/ml.
1 mL otopine sadrži: jomeprol 714.4 mg

IOMERON 400 mg l/ml otopina za injekciju sadrži 81,65% težinskog udjela po volumenu jomeprola što odgovara 40 % joda ili 400 mg joda/ml.
1 mL otopine sadrži: jomeprol 816.5 mg

Za potpuni spisak pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Bistra i bezbojna otopina za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Kontrastno sredstvo koristi se za:

Indikacija	Jačina (mg l/ml)
Periferna arteriografija	300, 350, 400
Venografija	300, 350
Aortografija	350, 400
Angiokardiografija i lijeva ventrikulografija	300, 350, 400
Cerebralna arteriografija	300
Koronarna arteriografija	350, 400
Visceralna arteriografija	300, 350, 400
Digitalna subtrakcijska angiografija	300, 350, 400
Pojačavanje CT-a	300, 350, 400
Urografija	300, 350, 400
Endoskopska retrogradna	300

kolangiopankreatografija (ERCP)	
Dakriocistografija	300, 350, 400
Sijalografija	300, 350, 400
Fistulografija	300, 350, 400
Galaktografija	300, 350, 400
Mijelografija	300

4.2. Doziranje i način primjene

Indikacija	Jačina (mg l/ml)	Preporučena doza	
Periferna arteriografija	300, 350, 400	odrasli djeca	10 - 90 ml* * *
Venografija	300, 350	odrasli	10 - 100 ml*, najviše 250 ml 10 - 50 ml gornji ekstremiteti 50 - 100 ml donji ekstremiteti
Aortografija	350, 400	odrasli djeca	50 - 80 ml * *
Angiokardiografija i lijeva ventrikulografija	300, 350, 400	odrasli djeca	30 - 80 ml, najviše 250 ml * *
Cerebralna arteriografija	300	odrasli djeca	5 - 12 ml* 3 - 7 ml ili * *
Koronarna arteriografija	350, 400	odrasli	4 - 10 ml po arteriji*
Visceralna arteriografija	300, 350, 400	odrasli djeca	5 - 50 ml* ili ovisno o vrsti pretrage, najviše 250 ml * *

Digitalna subtrakcijska angiografija

Intraarterijska visceralna	300	Odrasli	2 - 20 ml po arteriji* aorta 25 - 50 ml oboje najviše 250 ml
Periferna	300	Odrasli	5 - 10 ml po arteriji*, najviše 250 ml
Intravenska	300, 350, 400	Odrasli	30 - 60 ml, najviše 250 ml

Kompjuterizirana tomografija

Mozga	300, 350	Odrasli Djeca	50 - 150 ml * *
Tijela	300, 350, 400	Odrasli Djeca	40 - 150 ml, najviše 250 ml * *

Urografija

Intravenska	300, 350, 400	Odrasli Nedonošćad Novorođenčad Djeca	50 - 150 ml 3 - 4,8 ml/kg 2,5 - 4 ml 1 - 2,5 ml/kg ili *
Artrografija	300, 350	Odrasli	1 - 10 ml

ERCP	300	Odrasli	12 - 30 ml
Dakriocistografija	300, 350, 400	Odrasli	3 - 8 ml
Sijalografija	300, 350, 400	Odrasli	1 - 3 ml
Fistulografija	300, 350, 400	Odrasli	1 - 50 ml
Galaktografija	300, 350, 400	Odrasli	0,2 - 1,5 ml
Mijelografija	300	Odrasli	10 - 15 ml putem lumbarne injekcije

* Ponoviti po potrebi

** Ovisno o veličini tijela i starosti

Kod starijih pacijenata potrebno je koristiti najmanju učinkovitu dozu.

Pri mijelografiji, manje doze mogu se koristiti za pretrage lumbalnog ili torakalnog dijela, a veće doze za pretrage cervikalnog dijela ili cijele kičme. Neovisno o prirodi mijelografske pretrage, lomeron treba injicirati polako kroz 1-2 minute.

Rentgensko snimanje može se izvršiti unutar 60 minuta nakon davanja injekcije. Postmijelografsku kompjuterizovanu tomografiju kičme treba odgoditi za približno četiri sata nakon davanja injekcije kako bi došlo do razrjeđivanja i uklanjanja prekomjerne količine kontrastnog sredstva.

Kod bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije potrebno je obratiti pažnju na parametre bubrežne funkcije prije ponovne pretrage s kontrastnim sredstvom.

Osim ako liječnik ne odredi drugačije, na dan pregleda može se održavati normalna prehrana.

Intravaskularnu primjenu treba provesti ako je moguće u ležećem položaju bolesnika. Pacijenta treba držati u položaju i pažljivo promatrati 30 minuta nakon zahvata budući da se većina teških incidenata događa s vremenom.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Zbog razmatranja predoziranja, neposredna ponovna mijelografija u slučaju tehničkog kvara je kontraindicirana.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Dijagnostičke postupke koji uključuju primjenu bilo kojeg radiokontaktne medija treba provoditi pod vodstvom osoblja s preduvjetnom obukom i s temeljitim poznavanjem određenog postupka koji treba izvesti.

Trebaju biti dostupni odgovarajući odjeli za rješavanje bilo koje komplikacije postupka, kao i za hitno liječenje ozbiljne reakcije na samo kontrastno sredstvo.

Imajući u vidu moguće komplikacije, pacijent se mora nadzirati najmanje 30 minuta nakon primjene lijeka.

Rizik od upale i ektravazacije: Izniman oprez je potreban tokom davanja kontrastnog sredstva kako bi se izbjegla ektravazacija.

Preosjetljivost na jodirano kontrastno sredstvo

Kod bolesnika sa sumnjom ili poznatom preosjetljivošću na kontrastna sredstva, testiranje na preosjetljivosti se ne preporučuje, obzirom da teške reakcije ili reakcije sa smrtnim ishodom na kontrastna sredstva, se ne mogu predvidjeti iz testa na preosjetljivosti.

Ukoliko u povijesti bolesti postoje podaci o alergiji, astmi ili neželjenim reakcijama tokom prethodnih sličnih pretraga, potreban je dodatni oprez s obzirom da ovaj lijek, kao što je to slučaj i kod drugih kontrastnih sredstava, može izazvati anafilaksije ili druge manifestacije alergije s mučninama, povraćanje, otežano disanje, eritem, urtikarijom i hipotenzijom. Prednosti treba da jasno nadmašuju

rizike kod takvih pacijenata i odgovarajuće predostrožne mjere trebaju biti odmah dostupne. Primarni tretmani kao što su:

Posljedice	Glavni simptomi	Primarno liječenje
Vazomotorni učinak	toplina mučnina; povraćanje	umirivanje
Kožni	Raširen osip Teška urtikarija	H1-antihistaminik H2-antihistaminik
Bronhospazmatski	Piskanje (u plućima)	kisik Beta-2-agonist inhalatori
Anafilaktoidne reakcije	angioedem urtikarija bronhospazam hipotenzija	kisik iv otopine adrenergici inhalacijski beta-2 adrenergici antihistaminici (H1- i H2-blokatori) kortikosteroidi
Snižen krvni pritisak	hipotenzija	iv tečnost
Vagusna reakcija	hipotenzija bradikardija	iv tečnost iv atropin

Iz: Bush WH; The Contrast Media Manual; Katzburg RW Ed.; Williams i Wilkins; Baltimore 1992; Poglavlje 2, str 23.

Bolesnici koji koriste beta-adrenergičke blokatore, osobito bolesnici s astmom, mogu imati niži prag za bronhospazam i slabije reagirati na liječenje beta agonistima i adrenalinom, što može zahtijevati primjenu većih doza adrenalina,

Hidratacija

Bilo kakav teški poremećaj ravnoteže tekućine i elektrolita mora se korigovati prije davanja kontrastnog sredstva. Potrebno je osigurati adekvatnu hidraciju, posebno kod bolesnika sa teškim poremećajem funkcije bubrega, multiplim mijelomom ili drugim paraproteinemijama, bolešću srpastih stanica šećernom bolešću, poliurijom, oligurijom i hiperuricemijom; kao i kod novorođenčadi, male djece, starijih bolesnika i bolesnika s teškom sistemskom bolešću. Potreban je oprez pri hidrataciji pacijenata s osnovnim stanjima koja se mogu pogoršati preopterećenjem tekućinom, uključujući kongestivno zatajenje srca.

Kardiovaskularne bolesti

Treba voditi računa kod teških srčanih oboljenja, posebno zatajenja srca i koronarnih arterija. Reakcije mogu uključivati edem pluća, hemodinamske promjene, ishemijske promjene EKG-a i različite aritmije.

Funkcija štitnjače i testovi ispitivanja funkcije štitnjače

Mala količina slobodnog anorganskog jodida koja može biti prisutna u kontrastnom sredstvu mogla bi imati neke učinke na funkciju štitnjače: ti se učinci očituju jasnije u bolesnika s latentnom ili otvorenom hipertireozom ili strumom. Zabilježene su hipertireoza ili čak oluje štitnjače nakon primjene jodiranog kontrastnog sredstva.

Primjena lijeka može interferirati s testovima ispitivanja funkcije štitnjače

Mijastenija gravis

Primjena kontrastnih sredstava može pogoršati znakove i simptome mijastenije.

Neurološki simptomi

Posebna pažnja je potrebna kod bolesnika s akutnim infarktom mozga, akutnim intrakranijalnim krvarenjem i svim stanjima koja uključuju oštećenje krvno-moždane barijere, moždani edem ili akutne demijelinizacije. Grčeviti napadi su češći kod bolesnika s intrakranijalnim tumorom, metastazama ili s anamnezom epilepsije.

Neurološki simptomi koji se odnose na cerebrovaskularne bolesti, ishemije, intrakranijalni tumor/metastaze ili degenerativne ili upalne patologije, mogu se pogoršati. Ovi bolesnici imaju povećan rizik od prolaznih neuroloških komplikacija.

Postoji povećan rizik od prolaznih neuroloških komplikacija kod bolesnika sa simptomatskim cerebrovaskularnim oboljenjem, npr. moždani udar, prolazni ishemijski napad. Cerebralne ishemijske pojave mogu biti uzrokovane intravaskularnom injekcijom.

Antikonvulzivnu terapiju ne treba prekidati.

Kod akutnog i hroničnog alkoholizma, povećanje propusnosti krvno-moždane barijere olakšava prolaz kontrastnog sredstva u moždano tkivo i može dovesti do poremećaja CNS. Postoji mogućnost za smanjen prag za izbijanje napada kod alkoholičara.

Encefalopatija izazvana kontrastnim sredstvom

Kod primjene jomeprola prijavljena je encefalopatija (vidjeti dio 4.8.).

Encefalopatija izazvana kontrastnim sredstvom može se manifestirati simptomima i znakovima poremećaja neurološke funkcije kao što su glavobolja, poremećaj vida, kortikalna sljepoća, konfuzija, napadaji, gubitak koordinacije, hemipareza, afazija, nesvjestica, koma i cerebralni edem unutar nekoliko minuta do nekoliko sati nakon primjene jomeprola, a u pravilu se povlači unutar nekoliko dana.

Potreban je oprez kod primjene kod bolesnika sa stanjima narušavanja cjelovitosti krvno-moždane barijere, što može dovesti do pojačanog propuštanja kontrastnog sredstva kroz krvno-moždanu barijeru i povećati rizik od encefalopatije. Ako se posumnja na encefalopatiju uzrokovanu kontrastnim sredstvom, potrebno je prekinuti primjenu jomeprola i uvesti odgovarajuće liječenje.

Kod pacijenata koji uzimaju narkotike postoji i mogućnost smanjenog praga za izbijanje napada.

Ozbiljne kožne nuspojave

Ozbiljne kožne reakcije (SCAR) uključujući Steven-Johnson (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) i reakciju na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, prijavljeni su u vezi s intravaskularnom primjenom jodiranih kontrastnih sredstava (vidjeti dio 4.8). U vrijeme primjene, bolesnike treba obavijestiti o znakovima i simptomima i pomno pratiti zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na ove reakcije, lomeron treba odmah prekinuti. Ako je bolesnik razvio ozbiljnu reakciju poput SJS-a, TEN-a, AGEP-a ili DRESS-a tokom primjene lijeka lomeron, primjena lomerona ne smije se više ni u kojem trenutku ponovo započeti.

Feokromocitom

Pacijenti sa feokromocitomom mogu razviti teške, povremeno nekontrolisane hipertenzivne krize tokom intravaskularne primjene. Premedikacija sa alfa i beta-receptorima se preporučuje kod ovih pacijenata. Naglašeno uzbuđenje, anksioznost i bol mogu izazvati neželjene efekte ili pojačati reakcije na kontrastna sredstva, te se u tim slučajevima bolesnicima može dati sedativ.

Zatajenje bubrega

Kod bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije, potrebno je obratiti pažnju na parametre bubrežne funkcije, posebno prije ponovne pretrage bolesnika sa kontrastnim sredstvom.

Preventivne mjere uključuju:

- identifikacija visoko rizičnih pacijenata
- osigurati adekvatnu hidraciju prije primjene kontrastnog sredstva, poželjno održavanjem i.v. infuzije prije i tokom postupka, sve dok se kontrastno sredstvo ne eliminira putem bubrega;
- kad god je moguće, izbjegavanje primjene nefrotoksičnih lijekova ili velikih hirurških zahvata ili postupka, kao što je renalna angioplastika, dok se kontrastno sredstvo ne eliminira;

- odgađanje novog pregleda sa kontrastnim sredstvom sve dok se bubrežna funkcija ne vrati na nivo koji je bio prije pregleda

Mijelomatoza ili paraproteinemije su stanja koja mogu predisponirati oštećenju bubrega nakon primjene kontrastnog sredstva. Korist primjene kontrastnog sredstva mora se pažljivo odvagati naspram mogućeg rizika. Odgovarajuća hidracija i praćenje bubrežne funkcije se preporučuju nakon primjene kontrastnog sredstva.

Diabetes mellitus

Dijabetička nefropatija može biti predispozicija za nastanak oštećenja bubrega nakon upotrebe kontrastnog sredstva. To može dovesti do laktacidoze kod bolesnika koji uzimaju bigvanidine (metformin) (vidjeti dio 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija).

Pedijatrijska populacija

Dojenčadi do 1 godine, a posebno novorođenčad, naročito su osjetljivi na neravnotežu elektrolita i hemodinamskim promjenama. Treba voditi računa o primjenjenoj dozi.

Nakon izlaganja jodiranom kontrastnom sredstvu može se uočiti hipotireoza ili prolazna supresija štitnjače. Posebnu pozornost treba posvetiti pedijatrijskim bolesnicima mlađim od 3 godine jer nedovoljna aktivnost štitnjače tijekom ranog života može biti štetna za motoriku, sluh i kognitivni razvoj te može zahtijevati prolaznu nadomjesnu terapiju T4. Učestalost hipotireoze u bolesnika mlađih od 3 godine koji su bili izloženi jodiranom kontrastnom sredstvu prijavljena je između 1,3% i 15%, ovisno o dobi ispitanika i dozi jodiranog kontrastnog sredstva, a češće se opaža u novorođenčadi i nedonoščadi. Funkciju štitnjače treba procijeniti u svih pedijatrijskih bolesnika mlađih od 3 godine nakon izlaganja jodiranom kontrastnom sredstvu. Ako se otkrije hipotireoza, potrebno je razmotriti potrebu za liječenjem i nadzirati funkciju štitnjače dok se ne normalizira.

Stariji

Kombinacija neuroloških poremećaja i vaskularne patologije predstavljaju ozbiljnu komplikaciju.

Mjere opreza kod određenih pretraga

Angiografija

Nejonska kontrastna sredstva imaju slabije antikoagulacijsko djelovanje in vitro od jonskih sredstava. Posebnu pažnju stoga treba voditi o angiografskoj tehnici. Nejonska sredstva ne smiju ostati u kontaktu s krvlju unutar štrcaljke, a intravaskularne katetere je potrebno često isprati da bi se smanjio rizik nastajanja ugruška, koji rijetko može dovesti do ozbiljnih tromboembolijskih komplikacija.

Bolesnik treba biti u ležećem polaožaju prilikom intravaskularne primjene. U tom položaju mora ostati pod nadzorom najmanje 30 minuta nakon postupka, jer se većina ozbiljnih neželjenih reakcija javljaju u tom periodu.

Mijelografija

Nakon intratekalne primjene, pacijent treba ostati ležati sa glavom i grudnim košem u povišenom položaju tokom jednog sata i mora biti dobro hidriran. Nakon toga, bolesnik se može pažljivo kretati, ali savijanje na dolje se mora izbjegavati. Ako ostaje u krevetu, glavu i grudni koš treba držati uzdignuto tokom 6 sati. Pacijente za koje se sumnja da imaju nizak prag za izbijanje napada, treba promatrati u tom periodu.

ERCP

Rizici povezani s ERCP pretragom, kod bolesnika s akutnim pankreatitisom se moraju procijeniti naspram moguće koristi.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Upotreba ovog proizvoda može ometati testove za ispitivanje funkcije štitnjače. Vazopresorne lijekove ne bi trebalo davati prije primjene jomeprola.

Kako bi se spriječio nastanak laktacidoze u dijabetičara koji se liječe oralnim antidijabeticima iz klase bigvanida (metformin), te lijekove treba prekinuti u sljedećim scenarijima; prije intraarterijske primjene kontrastnog sredstva s ekspozicijom prvog prolaza kroz bubrege, u bolesnika s eGFR manjim od 30 ml/min/1,73 m² koji primaju intravensko kontrastno sredstvo ili intraarterijskog kontrastnog sredstva s ekspozicijom drugog prolaza kroz bubrege ili u bolesnika s akutnom ozljedom bubrega, i ponovno se postavlja tek nakon 48 sati ako se funkcija bubrega nije značajno promijenila.

Alergijske reakcije na kontrastna sredstva su češće i mogu se manifestovati kao odgođene reakcije kod pacijenata liječenih imunomodulatorima, poput interleukina-2 (IL-2) i interferona..

Treba razmotriti prekid liječenja lijekovima koji snižavaju prag izbijanja napadaja do 24 sata nakon postupka za intratekalnu primjenu i u bolesnika s poremećajima krvno-moždane barijere (vidjeti Neurološki simptomi u dijelu 4.4 ovog sažetka).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Treba poduzeti odgovarajuće mjere zaštite prilikom izlaganja žena reproduktivne dobi rendgenskoj dijagnostičkoj pretrazi, bez obzira na upotrebu kontrastnog sredstva.

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu navela nikakve štetne efekte u odnosu na tok trudnoće ili na zdravlje nerođenog djeteta ili novorođenčeta. Međutim, nije utvrđena sigurnost jomeprola u trudnoći kod ljudi. Stoga i primjenu ovog sredstva treba izbjeći u trudnoći, osim ako ne postoji sigurnije zamjensko sredstvo.

Kad god je moguće, izloženost zračenju treba izbjegavati za vrijeme trudnoće, koristi od bilo kojeg X ray pregleda, bez obzira na upotrebu kontrastnog sredstva, treba samo pažljivo odvagati u odnosu na mogući rizik. U novorođenčadi koja su bila izložena jomeprolu *in utero*, preporučuje se praćenje funkcije štitnjače (vidjeti dio 4.4).

Dojenje

Ne postoje podaci koji se odnose na izlučivanje iomeprola u majčino mlijeko kod ljudi. Studije na životinjama su pokazale da je izlučivanje iomeprola u majčinom mlijeku slično onom od drugih kontrastnih sredstava i da su ovi spojevi samo minimalno apsorbirani u gastrointestinalnom traktu mladih. Nije vjerovatno da će doći do nuspojava kod dojenčadi. Nije potrebno prekidati dojenje.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema poznatog efekta na sposobnost upravljanja vozilima i rada za mašinama.

Nakon intratekalne primjene, preporučuje se da pacijent treba pričekati 24 sata prije upravljanja motornim vozilima ili upravljanja mašinama.

4.8. Neželjeni efekti

Upotreba kontrastnih sredstava može izazvati neželjene nuspojave. One su obično blage do umjerene i prolazne po prirodi. Međutim, prijavljene su teške i po život opasne reakcije koje mogu dovesti i do smrtnog ishoda. U većini slučajeva, reakcije se javljaju u roku od nekoliko minuta od davanja injekcije, ali ponekad se one mogu javiti i kasnije.

Anafilaksija (anafilaktoidna / reakcija preosjetljivosti) se može manifestovati sa različitim simptomima, ali se rijetko kod jednog pacijenta razviju svi simptomi. Obično se, kroz 1 do 15 minuta (rijetko i nakon 2 sata) bolesnik žali na neuobičajno osjećanje, agitaciju, crvenilo praćeno osjećajem užarenosti, osjećaj vrućine, pojačano znojenje, omaglicu, povećano suženje očiju, rinitis, palpitacije, parestezije, pruritus, bol i stezanje u grlu, disfagiju, kašalj, kihanje, urtikarija, eritem, blago lokalizovan edem,

angionedem i otežano disanje izazvano edemom jezika/ grkljana/ ždrijela i / ili spazamom koji se manifestuje piskanjem te bronhospazam.

Također su zabilježeni mučnina, povraćanje, bol u trbuhu i dijareja.

Ove reakcije, koje se mogu pojaviti neovisno od doze ili puta primjene, mogu predstavljati prve znake cirkulatornog kolapsa.

Upotreba kontrastnog sredstva mora biti prekinuta odmah i ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere hitnog liječenja intravenskim putem.

Teške reakcije sa učincima na kardiovaskularni sistem, poput vazodilatacije sa izrazitom hipotenzijom, tahikardija, otežano disanje, agitacije, cijanoza i gubitak svijesti koje vode do otežanog disanja i / ili srčanog aresta mogu rezultirati smrću. Ovi događaji se mogu javiti brzo i zahtijevaju punu i agresivnu kardiopulmonalnu reanimaciju.

Primarni cirkulatorni kolaps može se javiti kao jedini i / ili inicijalni znak bez respiratornih simptoma ili bez drugih znakova ili simptoma gore navedenih.

Neželjene reakcije prijavljene u kliničkim ispitivanjima na 4920 odraslih pacijenata i iz post-marketingškog praćenja, su predstavljene u tabelama ispod, prema učestalostima i svrstane prema MedDRA klasifikaciji organskih sistema.

Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su prikazane u padajućem nizu prema stepenu ozbiljnosti.

4.8.1 Intravaskularna primjena

U klinička ispitivanja intravaskularne primjene jomeprola je bilo uključeno 4739 odraslih bolesnika.

Odrasli

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave			
	Klinička ispitivanja			Postmarketinško praćenje
	Često ($\geq 1/100$ <1/10)	Manje često ($\geq 1/1000$ <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ <1/1000)	Učestalost nepoznata*
Poremećaji krvi i limfnog sistema				Trombocitopenija Hemolitička anemija
Poremećaji imunološkog sistema				anafilaktoidna reakcija (karakterizirana kardiovaskularnim, respiratornim i kožnim simptomima)
Endokrini poremećaji				hipertireoza
Psihijatrijski poremećaji				anksioznost stanje konfuzije
Poremećaji nervnog sistema		omaglica glavobolja	presinkopa	koma paraliza/pareza amnezija prolazni ishemijski napad

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave			
	Klinička ispitivanja			Postmarketinško praćenje
	Često ($\geq 1/100$ <1/10)	Manje često ($\geq 1/1000$ <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ <1/1000)	Učestalost nepoznata*
				sinkopa konvulzije gubitak svijesti dizartrija parestezije somnolencija abnormalan osjet okusa Encefalopatija izazvana kontrastom***
Poremećaji oka				prolazna sljepoća poremećaj vida konjunktivitis pojačano suženje očiju fotopsija
Srčani poremećaji			bradikardija tahikardija ekstrasistole	srčani arrest infarkt miokarda zatajenje srca angina pectoris aritmija ventrikularna ili atrijska fibrilacija atrioventrikularni blok
Krvožilni poremećaji		hipertenzija	hipotenzija	cirkulatorni kolaps ili šok crvenilo praćeno osjećajem užarenosti bljedoća cijanoza tromboza koronarne arterije embolija koronarne arterije vazospazam**** ishemija****
Poremećaji disajnog sistema, prsišta i međuprsja		dispneja		respiratorni arrest akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) plućni edem laringealni edem faringealni edem abronhospazam astma kašalj faringealna nelagoda laringealna nelagoda rinitis disfonija
Poremećaji probavnog		povraćanje		proljevi

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave			
	Klinička ispitivanja			Postmarketinško praćenje
	Često ($\geq 1/100$ <1/10)	Manje često ($\geq 1/1000$ <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ <1/1000)	Učestalost nepoznata*
sistema		mučnina		bol u abdomenu hipersekrecija slin disfagija povećanje pljuvačne žlijezde
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		eritem urtikarija pruritus	osip	Akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP) angioedem hladan znoj pojačano znojenje Stevens-Johnsonov sindrom toksična epidermalna nekroliza multiformni eritem reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			bol u leđima	artralgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema				akutno bubrežno oštećenje*****
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	osjećaj vrućine	bol u prsištu toplina i bol na mjestu injiciranja	astenija ukočenost pireksija	reakcija na mjestu injiciranja** lokalizirana hladnoća malaksalost žed
Pretrage			povišena razina kreatinina u krvi	elevacija ST segmenta u elektrokardiogramu abnormalni elektrokardiogram

* Budući da reakcije nisu opažene tokom kliničkih ispitivanja s 4739 bolesnika, najbolja procjena je da je njihova relativna pojavnost rijetka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$).

Najprikladniji MedDRA pojam je korišten kako bi se opisala određena reakcija te njeni simptomi i povezana stanja.

**Reakcije na mjestu injiciranja sastoje se od boli i oticanja na mjestu injiciranja. U većini slučajeva se događaju zbog ektravazacije kontrastnog sredstva. Ove reakcije su uobičajeno prolazne te rezultiraju oporavkom bez posljedica. Prijavljeni su slučajevi ektravazacije s upalom, nekroze kože te čak i "compartment" sindroma (sindroma pretinca).

***Encefalopatija se može manifestirati simptomima i znakovima poremećaja neurološke funkcije kao što su glavobolja, poremećaj vida, kortikalna sljepoća, konfuzija, napadaji, gubitak koordinacije, hemipareza, afazija, nesvjestica, koma i cerebralni edem.

****Tijekom intraarterijalnog injiciranja kontrastnog sredstva opažen je vazospazam i posljedična ishemija, osobito nakon koronarne i cerebralne angiografije, često proceduralno povezan i moguće izazvan vrškom katetera ili prevelikim pritiskom katetera.

*****Može se razviti prolazno zatajenje bubrega s oligurijom, proteinurijom i povećanjem kreatinina u serumu, osobito u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. U slučaju ekstravazalne injekcije u rijetkim slučajevima može se razviti reakcija tkiva.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo s pedijatrijskim pacijentima je ograničeno. Baza sigurnosnih podataka iz kliničkog ispitivanja kod pedijatrijskih bolesnika sastoji se od 184 bolesnika.

Sigurnosni profil jomeprola sličan je kod djece i odraslih. Privremena hipotireoza može se pojaviti u novorođenčadi, posebno u nedonoščadi ili novorođenčadi s malom porođajnom težinom i u djece (0-3 godine), kada su izložena jomeprolu.

4.8.2 Intratekalna primjena

Odrasli

U klinička ispitivanja intratekalne primjene jomeprola je bilo uključeno 388 odraslih bolesnika.

Najčešće prijavljene nuspojave nakon intratekalne primjene jomeprola su glavobolja, omaglica, mučnina, povraćanje i bol u leđima. Ove reakcije su obično blage do umjerene te prolazne prirode. Rijetko glavobolja može trajati nekoliko dana. Većina nuspojava javlja se nekoliko sati (3 do 6 sati) nakon postupka zbog distribucije kontrastnog sredstva cirkulacijom cerebrospinalne tekućine od mjesta primjene do intravaskularnog prostora (vidjeti dio 5.2: Farmakokinetička svojstva). Većina reakcija obično se javlja unutar 24 sata nakon injekcije.

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave			
	Klinička ispitivanja			Postmarketinško praćenje
	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Učestalost nepoznata*
Poremećaji imunološkog sistema				anafilaktoidna reakcija
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	omaglica	gubitak svijesti parapareza parastezije hipoestezijske somnolencija	epilepsija
Krvožilni poremećaji		hipertenzija	Hipotenzija crvenilo praćeno osjećajem užarenosti	
Poremećaji probavnog sistema		mučnina povraćanje		

Klasifikacija sistema	organskih	Nuspojave			
		Klinička ispitivanja			Postmarketinško praćenje
		Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Učestalost nepoznata*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				pojačano znojenje pruritus	osip
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			bol u leđima bol u ekstremitetima	mišićno-koštana ukočenost bol u vratu	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			reakcija na mjestu injiciranja**	osjećaj vrućine pireksija	

* Budući da reakcije nisu opažene tokom kliničkih ispitivanja s 388 bolesnika, najbolja procjena je da je njihova relativna pojava manje česta (≥ 1/1000 i <1/100).

Najprikladniji MedDRA pojam je korišten kako bi se opisala određena reakcija te njeni simptomi i povezana stanja.

**Reakcije na mjestu injiciranja sastoje se od boli na mjestu primjene, te nelagode, boli i topline na mjestu injiciranja.

Pedijatrijska populacija

Nije bilo prijavljenih nuspojava nakon intratekalne primjene jomeprola u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškom praćenju.

4.8.3 Primjena u tjelesne šupljine

Nakon injekcije jednog kontrastnog sredstva u tjelesne šupljine, kontrastno sredstvo se polagano apsorbira s mjesta primjene u sistemsku cirkulaciju te se posljedično izlučuje bubrezima.

Uobičajen je blagi porast amilaze u krvi nakon endoskopske retrogradne holangiopankreatografije (ERCP). Opisani su vrlo rijetki slučajevi pankreatitisa.

Reakcije prijavljene u slučajevima artrografije i fistulografije obično predstavljaju iritativne manifestacije uz već postojeća upalna stanja tkiva.

Reakcije sistemske hipersenzitivnosti su rijetke, obično su blage i u obliku kožnih reakcija. Međutim, ne može se isključiti mogućnost ozbiljnih anafilaktoidnih reakcija.

Kao i sa svim drugim jodiranim kontrastnim sredstvima, nakon histerosalpinografije može se javiti bol u zdjelici i malaksalost.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku

sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH). Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, 78000 Banja Luka, ili putem elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Predoziranje može dovesti do neželjenih dejstava opasnih po život koja se uglavnom odražavaju na kardiovaskularni i pulmonalni sistem. Tretman predoziranja usmjeren je na održavanje svih vitalnih funkcija i brzom uspostavi simptomatske terapije. Jomeprol se ne veže za proteine u plazmi i serum, te je stoga dijalizabilan.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: vodotopiva, nefrotropna, niskoosmolalna rentgenska kontrastna sredstva
ACT kod: V08AB10

Jomeprol je niskoosmolalna, nejonska organska molekula koju nepropusnom za zračenje čini 49%-tni udio joda u molekularnoj težini. Formuliran je za primjenu kao intravaskularni / intrakavitarno / intratekalno kontrastno sredstvo u koncentracijama do 400 mg joda po ml. Čak i pri tim koncentracijama, niska viskoznost omogućuje prijenos velikih doza kroz tanke katetere.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika intravaskularno primjenjenog jomeprola slična je onoj drugih jednih kontrastnih sredstava, te stvara model s dva odjeljka s brzom raspodjelom i sporom fazom eliminacije. Kod zdravih ispitanika, srednja raspodjela i poluvrijeme eliminacije je bilo 0.5 sati, odnosno 1.9 sati.

Volumen raspodjele je sličan onome ekstracelularne tekućine. Jomeprol se ne veže značajno na proteine u serumu i ne metabolizira se.

Eliminacija se zbiva gotovo u potpunosti putem bubrega (90% doze izluči se urinom tokom 96 sati nakon primjene) i brza je (50% intravaskularno primijenjene doze unutar 2 sata).

5.3. Pretklinički podaci o sigurnosti primjene lijeka

Podaci o predkliničkoj sigurnosti, toksičnosti sa ponovljenim dozama, genotoksičnosti i djelovanju na plodnost, nisu pokazali posebnu opasnost po čovjeka.

Animalne studije kod štakora, miševa i pasa su pokazale da jomeprol ima akutnu toksičnost nakon jednokratne intraarterijske ili intravenske primjene, sličnu ili manju od one koju imaju druga nejonska kontrastna sredstva, i da ima dobru sistemsku podnošljivost kod štakora i pasa nakon ponovljene intravenske primjene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance: trometamol, hidrohloridna kiselina, voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Kontrasno sredstvo se ne smije miješati sa drugim lijekovima.

6.3. Rok trajanja

5 godina od datuma proizvodnje.

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Zaštititi od svjetlosti.

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Lijek je dostupan u staklenim bočicama tip I i tip II. Bočice su zatvorene sa halobutilnim gumenim čepom kojeg drži alumijumska kapica.

IOMERON 300 mg I/ml otopina za injekciju

Bočice od 50 ml, 100 ml, 200 ml i 500 ml otopine.

IOMERON 350 mg I/ml otopina za injekciju

Bočice od 50 ml, 100 ml, 200 ml i 500 ml otopine.

IOMERON 400 mg I/ml otopina za injekciju

Bočice od 50 ml, 100 ml, 200 ml i 500 ml otopine.

6.6. Uputstvo za upotrebu i rukovanje lijekom

Bočice koje sadrže kontrasno sredstvo nisu namijenjene za navlačenje višestrukih doza.

Gumeni čep se ne bi smio bušiti više od jedanput. Preporučuje se upotreba štrcaljke sa iglom za probijanje čepa i navlačenje kontrasnog sredstva.

Prije upotrebe provjeriti da li su bočica lijeka i zatvarač neoštećeni. Ne koristite otopinu ako je obojena ili sadrži krute čestice.

Kontrasno sredstvo se mora navući uz pomoć šprice neposredno prije upotrebe. Navlačenje kontrasnog sredstva iz bočice treba vršiti u aseptičnim uslovima uz upotrebu sterilnih štrcaljki. Prilikom svake punkcije kičme ili davanja intravaskularne injekcije te pri korištenju katetera i povezujućih cjevčica moraju se koristiti sterilne tehnike. Ukoliko se koristi oprema za višekratnu upotrebu, treba paziti da se lijek ne kontaminira ostacima sredstva za čišćenje.

Preporučuje se da se otopina kontrasnog sredstva za intravaskularnu i intratekalnu primjenu zagrije na tjelesnu temperaturu prije injiciranja.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti prema nacionalnim propisima.

6.7. Način izdavanja lijeka

ZU - Lijek se upotrebljava samo u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Bracco Imaging s.p.a, Via Edigio Folli 50, Milano, Italia

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Patheon Italia S.p.A.

2° Trav. SX Via Morolense,5

03013, Ferentino (FR)

Italia

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mark Medical d.o.o,

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

IOMERON 300 mg/ml otopina za injekciju, 50 ml: 04-07.3-1-11601/20 od 10.12.2021.
IOMERON 300 mg/ml otopina za injekciju, 100 ml: 04-07.3-1-11602/20 od 10.12.2021.
IOMERON 300 mg/ml otopina za injekciju, 200 ml: 04-07.3-1-11603/20 od 10.12.2021.
IOMERON 300 mg/ml otopina za injekciju, 500 ml: 04-07.3-1-11604/20 od 10.12.2021.

IOMERON 350 mg/ml otopina za injekciju, 50 ml: 04-07.3-1-11605/20 od 10.12.2021.
IOMERON 350 mg/ml otopina za injekciju, 100 ml: 04-07.3-1-11606/20 od 10.12.2021.
IOMERON 350 mg/ml otopina za injekciju, 200 ml: 04-07.3-1-11615/20 od 10.12.2021.
IOMERON 350 mg/ml otopina za injekciju, 500 ml: 04-07.3-1-11616/20 od 10.12.2021.

IOMERON 400 mg/ml otopina za injekciju, 50 ml: 04-07.3-1-11617/20 od 10.12.2021.
IOMERON 400 mg/ml otopina za injekciju, 100 ml: 04-07.3-1-11618/20 od 10.12.2021.
IOMERON 400 mg/ml otopina za injekciju, 200 ml: 04-07.3-1-11619/20 od 10.12.2021.
IOMERON 400 mg/ml otopina za injekciju, 500 ml: 04-07.3-1-11620/20 od 10.12.2021.

9. DATUM REVIZIJE

13.09.2024.godine