

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9700015
Разрешение №	64632
BG/MA/MP -	09-02-2024
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Йомерон 350 mg/ml инжекционен разтвор
Iomeron 350 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Йомерон инжекционен разтвор съдържа: йомепрол (iomergrol)

Йомерон 350 mg/ml инжекционен разтвор съдържа (количество/50 ml) 35,72 g йомепрол, съответстващ на 17,5 g йод.

Йомерон 350 mg/ml инжекционен разтвор съдържа (количество/100 ml) 71,44 g йомепрол, съответстващ на 35 g йод.

Йомерон 350 mg/ml инжекционен разтвор съдържа (количество/200 ml) 142,88 g йомепрол, съответстващ на 70 g йод.

Йомерон 350 mg/ml инжекционен разтвор съдържа (количество/500 ml) 357,2 g йомепрол, съответстващ на 175 g йод.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор за интраваскуларно и интракавитарно приложение

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Йомерон 350

Интравенозна урография (при възрастни и в педиатрията), компютърна томография (тяло), интравенозна дигитална субтракционна ангиография, конвенционална ангиография, интраартериална дигитална субтракционна ангиография, ангиокардиография (при възрастни и в педиатрията), конвенционална селективна коронарна артериография, интервенционална коронарна артериография, артрография, хистеросалпингография, фистулография, галактография, ретроградна холангиография, дакриоцистография, сиалография.

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Показание	Концентрация mg (йод)/ml	Препоръчителни дози
Интравенозна урография	250, 300, 350, 400	Възрастни: 50-150 ml Новородени: 8 ml



		<i>Кърмачета (< 1 година)^б: 2,5 - 4 ml/kg Деца/юноши^{а в}: 1 - 1,25 ml/kg^а</i>
Периферна флебография	200, 250, 300	<i>Възрастни: 10 - 100 ml Дозата може да се повтори при необходимост.^б (10 - 50 ml за горни крайници; 50 - 100 ml за долни крайници)</i>
Дигитална субтракционна флебография	200	<i>Възрастни: 10 - 100 ml Дозата може да се повтори при необходимост.^б (10 - 50 ml за горни крайници; 50 - 100 ml за долни крайници)</i>
КТ (глава)	200, 250, 300	<i>Възрастни: 50 - 200 ml Деца/юноши^{а в}</i>
КТ (тяло)	200, 250, 300, 350, 400	<i>Възрастни: 100 - 200 ml Деца/юноши^{а в}</i>
Кавернозография	200, 300	<i>Възрастни: до 100 ml</i>
Интравенозна Д. С. А.	250, 300, 350, 400	<i>Възрастни 100 - 250 ml Деца/юноши^{а в}</i>
Конвенционална ангиография		
Артериография на горни крайници	300, 350	<i>Възрастни^б</i>
Артериография на таз и долни крайници	300, 350, 400	<i>Възрастни^б</i>
Абдоминална артериография	300, 350, 400	<i>Възрастни^б</i>
Артериография на аорта десценденс	300, 350	<i>Възрастни^б</i>
Пулмонална ангиография	300, 350, 400	<i>Възрастни: до 170 ml</i>
Мозъчна ангиография	300, 350	<i>Възрастни: до 100 ml</i>
Артериография в педиатрията	300	<i>Деца^в: до 130 ml^а</i>
Интервенционална	300, 350, 400	<i>Възрастни^б Деца^{а в}</i>
Интраартериална Д. С. А.		
Мозъчна	200, 300, 350	<i>Възрастни: 30 - 60 ml за общ оглед 5 - 10 ml за селективни инжекции Деца/юноши^{а в}</i>



Торакална	200, 300	20 - 25 ml (аорта) Дозата може да се повтори при необходимост. 20 ml (бронхиални артерии)
Аортна дъга	200, 300, 350	Възрастни ^а
Корем	200, 250, 300	Възрастни ^а
Аортография	200, 300, 350	Възрастни ^а
Транслумбална аортография	200, 300	Възрастни ^б
Периферна артериография	200, 250, 300	Възрастни: 5 - 10 ml за селективни инжекции до 250 ml Деца/юноши ^{а, в}
Интервенционална	200, 300	Възрастни: 10 - 30 ml за селективни инжекции до 250 ml Деца/юноши ^{а, в}
Ангиокардиография	300, 350, 400	Възрастни ^б Деца/юноши ^г : 3 - 5 ml/kg
Конвенционална селективна коронарна артериография	300, 350, 400	Възрастни: 4 - 10 ml артериално. Дозата може да се повтори при необходимост.
Е. Р. Х. П.	200, 300	Възрастни: до 100 ml
Хистеросалпингография	200, 300, 350	Възрастни: до 35 ml
Фистулография	300, 350, 400	Възрастни: до 100 ml
Дискография	300	Възрастни: до 4 ml
Галактография	300, 350, 400	Възрастни: 0,15 - 1,2 ml за инжекция
Дакриоцистография	300, 350, 400	Възрастни: 2,5 - 8 ml за инжекция
Сиалография	300, 350, 400	Възрастни: 1 - 3 ml за инжекция

Ретроградна холангиография	200, 300, 350	Възрастни: до 60 ml
Ретроградна уретерография	200, 300	Възрастни: 20 - 100 ml
Ретроградна пиело- уретрография	200, 300	Възрастни: 10 - 20 ml за инжекция

^а – в зависимост от теглото и възрастта

^б – да не надвишава 250 ml. Обемът на единичната инжекция зависи от изследвания съдов участък.

^в – да не надвишава 350 ml

^г – новородени деца: 0-27 дни

^д – малки деца: от 28 дни до 12 месеца

^е – включва малки деца, деца и юноши: от 1 година до 17 години

КТ – компютърна томография

Д. С. А. – дигитална субтракционна ангиография

Е. Р. Х. П. – ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография



Предложения относно хранителния режим

Ако не е указано друго от лекаря, в деня на приложението на контрастното вещество може да се поддържа нормален хранителен режим. Преди и след интраваскуларно приложение на йодирани контрастни средства е необходимо да се осигури адекватен прием на течности.

При случаи на урография и абдоминална ангиография, диагностичните резултати нарастват, ако червата са изпразнени от фекална материя и газ.

Дозировка

Общи съображения

Както при всички контрастни вещества, трябва да се употребява най-ниската доза, необходима за получаване на адекватна визуализация.

Комбинацията доза – концентрация на йода, която ще се използва, трябва да бъде внимателно индивидуализирана (вж. таблицата в точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Начин на приложение

Интраваскуларно приложение

Когато е възможно, интраваскуларното приложение на контрастното вещество трябва да се извършва при лежащо положение на пациента.

Необходимо е повишено внимание по време на инжектирането на което и да е контрастно вещество, за да се избегне екстравазация.

Интравенозна/инфузионна урография

Избраната доза може да се приложи като бърза инжекция или като инфузия, въз основа на необходимия вид изследване.

Физиологично слабо концентриращата способност на все още незрелия нефрон на детските бъбреци изисква относително високи дози на контрастни вещества. При интравенозна урография, общите дози от 150 ml при възрастни и 2,5 ml/kg при малки деца на възраст над 1 година, деца и юноши не трябва да се надвишават. При инфузионна урография, дозата от 250 ml не трябва да се надвишава при възрастни.

Времето за извършване на изследването зависи от времето за инжектиране/инфузия. При бързо инжектиране в рамките на 1-2 минути, първата експозиция трябва да се извърши 3-5 минути след началото на инжекцията (паренхимна фаза), а втората след 8-15 минути (екскреторна фаза). При бавна инфузия в рамките на 3-5 минути, времето за експозиция трябва да бъде 5-10 минути и 12-20 минути за паренхимната и екскреторна фази, съответно. Времето за експозиция може да се удължи в случай на леко бъбречно увреждане. При тази популация от пациенти, не трябва да се надвишава общата доза от 200-350 mg I/kg т.т.

Флебография

При флебография дозата за горни крайници е 10-50 ml, а за долни крайници - 50 до 100 ml.

Комбинираната обща доза при повече на брой инжекции по време на флебография не трябва да надвишава 250 ml. Обемът на единичната инжекция зависи от подлежащия на изследване съдов участък.

След процедурата, венозната система трябва да се промие чрез инжектиране на натриев хлорид или 5% декстроза, разтворени във вода. Масажирането и повдигането спомагат за почистване на контрастното вещество от крайника.



Компютърна томография:

Изобразяване на мозък

Контрастното усилване при изобразяване на мозъка зависи от отсъствието на кръвно-мозъчна бариера или степента на нейното разрушаване. Обикновено изображенията се заснемат, започвайки 2 минути след прилагане на контрастното вещество, но времето за сканиране варира, в зависимост от васкуларизацията или степента на нарушение на кръвно-мозъчната бариера. Обикновено се прилагат средни дози от 50-100 ml.

Изобразяване на тяло

Необходимите дози контрастно вещество и скоростта и начините на приложение (болусен, инфузионен, мултифазов) зависят от подлежащите на изследване органи, подлежащия на диагностициране проблем и, по-специално, различните времена за сканиране и реконструкция на образа от употребяваните скенери. Инфузионният метод е за предпочитане при бавните скенери, а инжекционният метод, приложен като болус – при бързите скенери. При бързо изобразяващите техники, които могат да се постигнат със спирална КТ, използваща едносрезова или многосрезова техника, се предпочита употребата на силов инжектор и проследяване на болуса. При спирална КТ, не трябва да се надвишава обема от 150 ml.

Конвенционална ангиография:

Периферна артериография

За инжектиране във феморалната артерия може да се използва доза от 5 до 20 ml, за инжектиране в аортата – 20 до 50 ml, а за инжектиране в аксиларната/подключична брахиална артерия – 5 до 15 ml. Обемът и скоростта на контрастното инжектиране трябва да са пропорционални на кръвотока през съдовете от интерес, и са свързани със съдовите и патологични характеристики на специфичните, подлежащи на изследване съдове. Не трябва да се надвишава общата доза от 250 ml при възрастни и 130 ml при педиатрични пациенти.

Аортография (артериография на аорта десценденс)

За визуализация на аортата и нейните главни клонове, контрастното вещество може да се въведе директно чрез интраартериална инжекция (метод на Seldinger).

За визуализация на аортната дъга, торакалната аорта или абдоминалната аорта, обикновено се прилагат 20-50 ml. За аневризми, може да се прилагат обемите, близки до горната граница на дадения диапазон.

Селективна абдоминална артериография

Визуализация на абдоминалните артерии може да се постигне чрез селективна катетеризация и инжектиране в чернодробната, целиачна или мезентериална артерии.

За селективно инжектиране в целиачния ствол трябва да се приложат 15-30 ml; за мезентериалните артерии до 20 ml; а за бъбречните артерии трябва да се използва обем от 15 ml.

Не трябва да се надвишава общата доза от 250 ml.

Пулмонална ангиография

Комбинираната обща доза за повече на брой инжекции при пулмонална ангиография не трябва да надвишава 170 ml.

Мозъчна ангиография

Всяка от настоящите техники е подходяща за рентгенологична визуализация на мозъчното кръвоснабдяване с йомепрол инжекционен разтвор.

Каротидната и вертебрална ангиография, извършена чрез селективна катетеризация, може да изисква повторни инжектирания на отделни обеми от 5-10 ml до максимален обем от 100 ml при възрастни.



Интравенозна дигитална субтракционна ангиография (ИВ-Д.С.А.)

Артериограми с диагностично качество може да се получат след по-слабо инвазивно интравенозно приложение на йомепрол чрез използване на дигитална субтракционна и компютърно изобразяваща контрастно усиlena техники. При тази процедура, контрастното средство може да се инжектира интравенозно, чрез централен или периферен достъп. ИВ-Д.С.А. е най-често използвана за изследване на сърцето, включително коронарни байпас присадки, белодробните артерии, артериите на брахиокефалното кръвообращение, аортната дъга, абдоминалната аорта и нейните главни разклонения, илиачните артерии и артериите на крайниците. Обикновено се препоръчва доза от 30-50 ml за приложение в периферна вена, горната празна вена или дясното предсърдие, обичайно чрез механично инжектиране, но понякога и чрез бързо мануално инжектиране. Периодът, за който контрастното вещество се намира в контакт със стената на вената, може да се съкрати чрез инжектиране на 20-40 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид под формата на непосредствено последващ болус.

Интраартериална дигитална субтракционна ангиография (ИА-Д.С.А.)

Йомепрол инжекционен разтвор се препоръчва за интраартериално инжектиране с дигитална субтракционна ангиография на главата, шията, корема, бъбречните и периферни съдове. Като общо правило, използваните при ИА-Д.С.А. обем и концентрация са около 50% или по-малко от тези, употребявани при конвенционалните процедури. Скоростта на инжектиране трябва да бъде приблизително равна на скоростта на кръвотока през подлежащия на инжектиране съд. Най-често използваните обеми за инжектиране, прилагани директно или чрез катетър, са както следва:

Мозъчни артерии	5 - 10 ml за селективни инжекции; 30 - 60 ml за общ оглед
Вертебрални артерии	4 - 8 ml
Аорта и каротидни артерии	20 - 25 ml
Главни клонове на абдоминалната аорта	2 - 20 ml

Когато е необходимо, инжекциите могат да бъдат повторени. При тази процедура общата доза не трябва да надвишава 250 ml.

След процедурата се изисква спиране на кръвотечението чрез упражняване на внимателен натиск, последван от оглед и обездвижване на крайника за няколко часа, за предотвратяване на кръвоизлив от мястото на артериално пробождаване. Движенията на пациента, включително движенията при дишане и преглъщане, може да доведат до неправилно регистриране, водещо до намаляване качеството на образа и не-диагностично разчитане.

Ангиокардиография, вентрикулография, селективна коронарна артериография

Обичайната доза за вентрикулография е 20-50 ml, а за селективна коронарна ангиография – 2-10 ml. Не трябва да се надвишава общия обем от 250 ml.

Когато се прилагат големи единични обеми, както при вентрикулография и аортография, се препоръчва осигуряване на достатъчно време между инжекциите за отшумяване на възможни хемодинамични нарушения.

Задължителни предпоставки за изпълнение на процедурата са наличие на специализиран персонал, проследяващ ЕКГ апарат и адекватно оборудване за незабавна реанимация и кардиоверзия. Електрокардиограмите и виталните признаци трябва да се проследяват рутинно по време на цялата процедура.

Други пътища на въвеждане



Артрография, фистулография, везикулография

За предотвратяване на инфекция, се изисква стриктна асептична техника. Обикновено артрографията се извършва под локална анестезия. Необходимо е да се прилага флуороскопски контрол, за да се осигури правилно въвеждане на иглата в синовиалното пространство и предотвратяване на екстракапсуларно инжектиране. Аспирацията на прекомерното количество синовиална течност ще намали болката при инжектиране и ще предотврати разреждането на контрастното средство. По време на инжектирането не трябва да се упражнява прекомерно налягане.

Визуализация на ставните кухини и повърхности може да се постигне чрез единично или двойно контрастно изследване. Обикновено по-малки обеми контрастно вещество се прилагат при артрография на коляното или рамото, когато се извършват двойни контрастни изследвания. За разпръскване на веществото в цялото ставно пространство се използва пасивна или активна манипулация.

Ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (Е. Р. Х. П.)

По време на Е. Р. Х. П. е необходимо внимание относно налягането при инжектиране и инжектирания общ обем, за да се минимизира риска от разрушително раздуване ния на подлежащите на изследване канали. Максималната доза за употреба при Е. Р. Х. П. е 100 ml.

Хистеросалпингография

Обичайната доза е 10-15 ml, прилагана бавно през канюла, без прекомерно налягане. Препоръчва се флуороскопско проследяване.

Ретроградна цистоуретрография/пиелография/холангиография

От съществено значение са стерилните процедури.

Тъй като ретроградните процедури изискват специфичен инструментариум, при пациенти с остра инфекция на подлежащия на изследване орган е необходимо съблюдаване на специални предпазни мерки. При цистоуретрографични процедури е необходимо да се приложи достатъчен обем от контрастното вещество, който да запълни адекватно пикочния мехур. Напълването на мехура трябва да стане в равновесното състояние, при упражняване на повишено внимание за избягване на прекомерно налягане.

4.3 Противопоказания

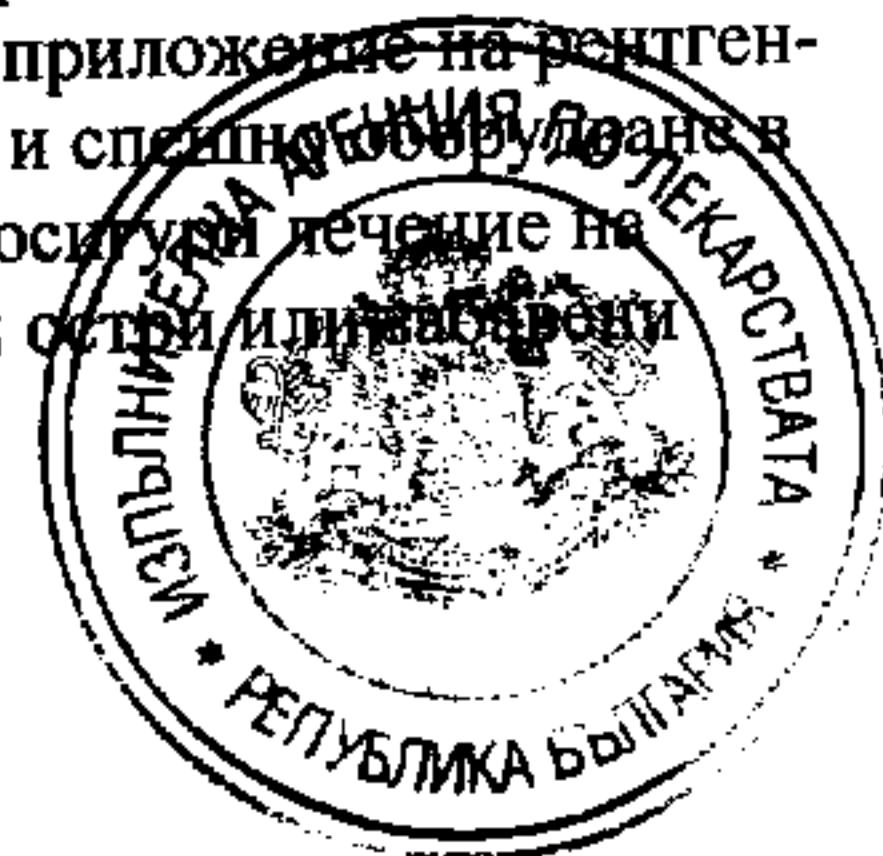
Йомепрол инжекционен разтвор не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество йомепрол или към някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи предупреждения

Диагностични процедури, които включват приложение на което и да е рентген-непропускливо вещество, трябва да се провеждат под ръководството на персонал с необходимото обучение и със задълбочено познаване на специфичната процедура, която ще се извършва.

Необходимо е наличие на подходяща апаратура за справяне с всяко усложнение на процедурата, както и за спешно лечение на тежка реакция към самото контрастно вещество. Това включва, но не се ограничава до оборудване за спешни процедури и персонал, обучен в предоставянето на животоподдържащи мерки и лечение на анафилаксия. След парентерално приложение на рентген-непропускливо вещество е необходимо наличие на компетентен персонал и спешно оборудване в продължение на най-малко 30 минути след края на изследването, за да се осигури лечение на евентуално усложнение от процедурата, както и спешно лечение на тежки остри или забавени реакции към контрастното вещество.



Предвид възможни сериозни нежелани реакции, употребата на йодирани контрастни вещества трябва да се ограничи само до случаи, за които е прецизирана необходимостта от контрастографско изследване. Необходимостта трябва да се оценени на базата на клиничния статус на пациента, особено във връзка с анамнеза за свръхчувствителност към контрастни вещества и патологични изменения на сърдечно-съдовата, бъбречната или жлъчно-чернодробната системи.

Тестване за свръхчувствителност

При пациенти с подозирана или известна свръхчувствителност към контрастни вещества, не се препоръчва изследване за чувствителност, тъй като тежките или фатални реакции към контрастните вещества не могат да бъдат прогнозирани от тестовете за чувствителност.

Хидратация

Пациентите трябва да са добре хидратирани, а всякакви значими нарушения на водния или електролитен баланс трябва да се коригират преди и след инжектирането на контрастното вещество. По-специално, пациенти с тежко функционално увреждане на бъбреците, черния дроб или миокарда, миеломатоза, или други парапротеинемии, сърповидно-клетъчна болест, захарен диабет, полиурия, олигурия, хиперурикемия, кърмачета, малки деца, пациенти в старческа възраст и пациенти с тежко системно заболяване не трябва да се излагат на дехидратация. Необходимо е повишено внимание при пациенти на хидратация с подлежащи заболявания, които могат да се влошат от претоварването с течности, включително застойна сърдечна недостатъчност.

Остро възпаление или инфекция

Инжектирането на контрастни вещества при ретроградни изследвания на репродуктивните пътища трябва да се избягва в случаите на остро възпаление на гениталиите и известна или подозирана бременност.

Промиване на катетри

Свойство на нейонните контрастни вещества е изключително ниското засягане на нормалните физиологични функции. В резултат на това, нейонните контрастни вещества имат по-слабо *in vitro* анти-коагулантно действие от йонните контрастни вещества. Медицинският персонал, извършващ съдови катетеризационни процедури, трябва да е запознат с това и да отделя специално внимание на ангиографската техника и промиването на катетрите, за да минимизира риска от свързаните с процедурата тромбоза и емболизъм, включително промиване на катетрите с физиологичен разтвор (ако е необходимо с добавен хепарин).

Наблюдение на пациента

Интравакуларно приложение

С оглед на възможни усложнения, пациентът трябва да се наблюдава в продължение на най-малко 60 минути след приложението.

Интракавитарно или вентрикуларно приложение

Не се препоръчва директно интракавитарно или вентрикуларно приложение за стандартна рентгенография без компютъризирано усилване.

Специални популации

Педиатрична популация

Малките деца (възраст < 1 година), и особено новородените, са особено чувствителни към електролитен дисбаланс и хемодинамични промени. Необходимо е да се вземе под внимание по отношение на дозировката, която ще се прилага, детайлите на процедурата и настоящето на пациента.



Хипотиреоидизъм или преходно потискане на щитовидната жлеза може да се наблюдава след излагане на йодирани контрастни вещества. Специално внимание трябва да се обърне на педиатрични пациенти под 3 годишна възраст, тъй като инцидент с недостатъчна активност на щитовидната жлеза в началото на живота може да бъде вреден за двигателното, слуховото и когнитивното развитие и може да изисква преходна Т4-заместителна терапия. Честотата на хипотиреоидизъм при пациенти на възраст под 3 години, изложени на йодирани контрастни вещества е между 1,3% и 15% в зависимост от възрастта на участниците и дозата на йодираното контрастно вещество и се наблюдава по-често при новородени и недоносени бебета. Функцията на щитовидната жлеза трябва да бъде оценена при всички педиатрични пациенти на възраст под 3 години след експозиция на йодирани контрастни вещества. Ако се открие хипотиреоидизъм, трябва да се обмисли необходимостта от лечение и функцията на щитовидната жлеза трябва да се наблюдава, докато се нормализира.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст са с изключителен риск за развитие на реакции поради намалените физиологични функции, особено когато се прилагат високи дози на контрастното вещество.

Свръхчувствителност към йодирани контрастни вещества, алергично предразположение и астма

Свръхчувствителност или предшестваща анамнеза за реакция към йодирани контрастни вещества също увеличава риска от повторно възникване на тежка реакция към нейонните вещества. Всеобщо признато е, че нежеланите реакции към йодираните контрастни вещества са по-чести при пациенти, имащи анамнеза за алергия (като: сенна хрема, обрив и хранителна алергия). Пациентите, използващи бета-адренергични блокери, особено пациентите с астма, могат да имат по-нисък праг за бронхоспазм и да реагират по-слабо на лечение с бета-агонисти и адреналин, което може да наложи употребата на по-високи дози адреналин.

Функция на щитовидната жлеза и тестове за функция на щитовидната жлеза Малкото количество на свободен неорганичен йодид, присъстващ в контрастната среда, може да предизвика някои ефекти върху функцията на щитовидната жлеза. Тези ефекти са по-изявени при пациенти с латентен или изразен хипертиреоидизъм или гуша. Съобщава се за хипертиреоидизъм или дори тиреоидни бури след прилагане на йодирани контрастни вещества.

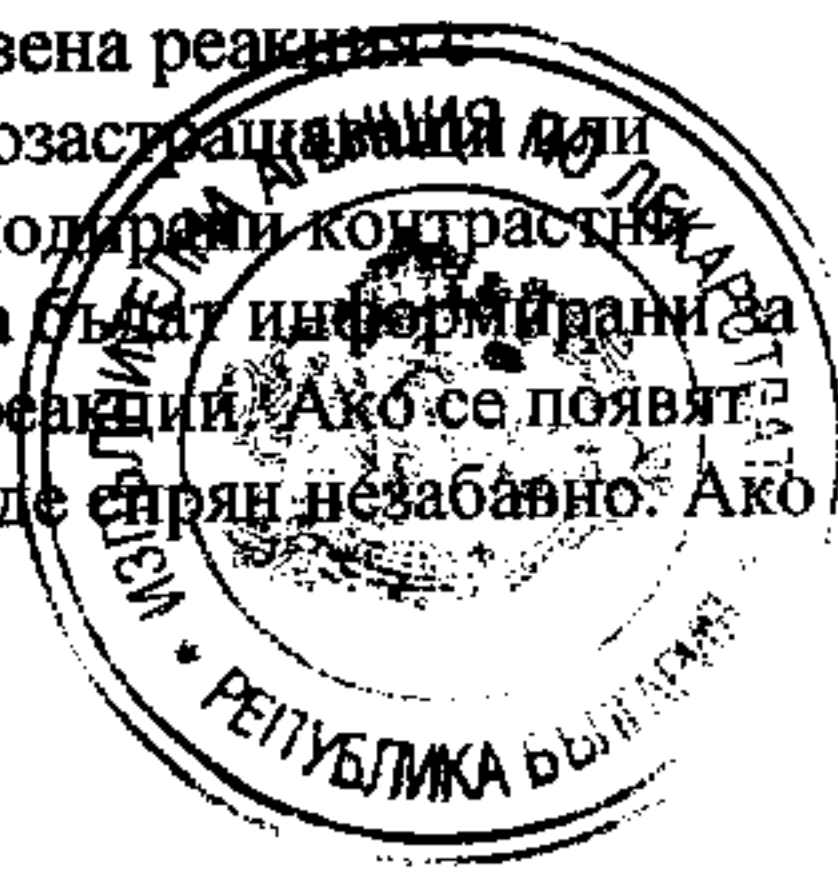
Енцефалопатия, предизвикана от контрастни вещества

Съобщава се за енцефалопатия при употребата на йомепрол (вж. точка 4.8). Контрастната енцефалопатия може да се прояви със симптоми и признаци на неврологична дисфункция като главоболие, зрителни нарушения, корова слепота, обърканост, гърчове, загуба на координация, хемипареза, афазия, загуба на съзнание, кома и мозъчен оток в рамките на минути до часове след приложението на йомепрол и обикновено отшумяват в рамките на дни.

Продуктът трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, при които е нарушена целостта на кръвно-мозъчната бариера (blood brain barrier, BBB), което потенциално води до повишена пропускливост през BBB за контрастната материя и увеличава риска от енцефалопатия. При съмнение за контрастна енцефалопатия, приложението на йомепрол трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни реакции (SCAR), включително Steven-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални, са съобщавани във връзка с интраваскуларното приложение на йодирани контрастни вещества (вж. точка 4.8). По време на приложението пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, Йомерон трябва да бъде спряно незабавно. Ако



пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN, AGEP или DRESS при употребата на Йомерон, прилагането му не трябва да се възобновява при този пациент в нито един момент.

Бъбречно увреждане

Предшестващо бъбречно увреждане може да предразположи към остра бъбречна дисфункция след прилагане на контрастното вещество.

Превантивните мерки включват:

- идентификация на пациенти с висок риск;
- осигуряване на адекватна хидратация преди приложение на контрастното вещество, за предпочитане интравенозна инфузия преди и по време на процедурата и до отделянето на контрастното вещество от бъбреците;
- избягване, когато е възможно, на приложението на нефротоксични лекарства или тежки хирургични операции и процедури, като бъбречна ангиопластика, докато контрастните вещества не бъдат изчистени;
- отлагане на ново контрастно изследване до възстановяване на бъбречната функция до предхождащите изследването нива.

Пациенти на диализа могат да получават йомепрол инжекционен разтвор преди диализата.

Контрастните вещества могат да причинят преходно бъбречно увреждане, което може да предизвика лактацидоза при пациенти с диабет, лекувани с бигуаниди (вж. точка 4.5).

Феохромоцитом

Пациентите с феохромоцитом могат да развият тежки, понякога невъзможни за овладяване хипертонични кризи след интраваскуларно приложение на контрастни вещества по време на рентгенологични процедури. При тези пациенти се препоръчва премедикация с блокери на алфа- и бета-рецепторите преди интраартериалното инжектиране на контрастното вещество, под наблюдението на лекар.

Риск от възпаление и екстравазация

Йомерон е хиперосмоларен. Хиперосмоларните разтвори за инжекции могат да причинят увреждане на ендотела и по този начин да увеличат риска от възпаление и екстравазация.

Миастения гравис

Приложението на йодирани контрастни вещества може да влоши признаците и симптомите на миастения гравис.

Сърдечни заболявания и белодробна хипертония

При пациенти с тежко сърдечно заболяване и особено при тези със сърдечна недостатъчност и заболявания на коронарните артерии има повишен риск от тежки реакции.

Интраваскуларното приложение на контрастни вещества може да ускори развитието на белодробен оток при пациенти с изявена или начална сърдечна недостатъчност, докато приложението на контрастни вещества при белодробна хипертония и заболявания на сърдечните клапи може да доведе до изразени хемодинамични промени.

Неврологични симптоми

Необходимо е особено внимание при интраваскуларно приложение на контрастни вещества при пациенти с остър церебрален инфаркт, остър интракраниален кръвоизлив и състояния, включващи увреда на кръвно-мозъчната бариера, мозъчен оток и остра демиелинизация. Наличието на интракраниални тумори или метастази и анамнеза за епилепсия може да увеличи вероятността от възникване на конвулсивни гърчове.



Неврологичните симптоми, дължащи се на дегенеративни, исхемични, възпалителни или неопластични мозъчно-съдови патологии могат да се обострят от приложението на контрастни вещества. Тези пациенти имат повишен риск от преходни неврологични усложнения.

Интраваскуларното приложение на контрастни вещества може да причини вазоспазъм и последваща мозъчна исхемия.

Алкохолизъм

Както експериментално, така и клинично е доказано, че острият и хроничен алкохолизъм увеличават пропускливостта на кръвно-мозъчната бариера. Това улеснява преминаването на йодираните средства в мозъчната тъкан и вероятно води до нарушения в ЦНС.

Необходимо е да се упражнява повишено внимание при алкохолици, поради възможността от намален гърчов праг.

Пристрастяване към наркотици/лекарства

Необходимо е да се упражнява повишено внимание при пациенти, прираствени към наркотици или други, отпускани със или без рецепта лекарства, поради възможността от намален гърчов праг.

Тревожни състояния

Изразени състояния на възбуда, тревожност и болка могат да предизвикат нежелани реакции или да усилят реакциите, свързани с контрастните вещества.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарство-лекарствени взаимодействия (едновременно приемани лекарства)

Обмислете прекратяването на лечението с лекарства, които понижават прага на получаване на припадък до 24 часа след процедурата за интратекално приложение и пациенти с нарушения на кръвно-мозъчната бариера (вж. Неврологични симптоми в раздел 4.4 на КХП).

За да се предотврати появата на лактатна ацидоза при пациенти с диабет, подложени на лечение с перорални антидиабетни средства от класа на бигуанидите (метформин), тези средства трябва да бъдат спрени при следните сценарии: преди интраартериално контрастно приложение с първа бъбречна експозиция; при пациенти с eGFR под 30 ml/min/1,73m², получаващи интравенозно контрастно вещество или интраартериално контрастно вещество с експозиция при второ преминаване през бъбреците; или при пациенти с остро бъбречно увреждане и се възобновява след 48 часа, само ако бъбречната функция не се е променила значително.

Подобните на алергия реакции към контрастните вещества са по-чести и се манифестират като късни реакции при пациенти лекувани с имуномодулатори, като интерлевкин-2 (IL-2).

Взаимодействия с лабораторните тестове

Тестове за щитовидната функция

Резултатите от определянето на белтъчно свързания йод и изследванията за поемане на радиоактивен йод, които зависят от оценките на количеството йод, няма да отразяват точно тиреоидната функция до 16 дни след приложението на йодирани контрастни вещества. Резултатите от функционалните изследвания на щитовидната жлеза, обаче, които не зависят от оценките на количеството йод, напр. анализ на поемането на T3 от смола и общия или свободен тироксин (T4) не се повлияват.

Всяко изследване, което би могло да се повлияе от контрастните вещества, трябва да се извърши преди приложението на контрастното вещество. Тези данни не са били свързани с клинични прояви.



Лабораторни изследвания

Високите концентрации на контрастни вещества в серума и урината могат да опорочат резултатите от лабораторните изследвания за билирубин, протеини или неорганични вещества (напр. желязо, мед, калций и фосфат).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни не показват тератогенен или ембриотоксичен ефект след приложението на йомепрол. Както и при другите нейонни контрастни вещества, няма контролирани проучвания при бременни жени, които да потвърдят безопасността на употребата им при хора. Тъй като излагането на облъчване по време на бременност трябва да се избягва при всички случаи, независимо от това дали се или не се прилага контрастно вещество, ползата от рентгеновото изследване трябва да се съотнесе внимателно към възможния риск.

При новородени, които са били изложени на йомепрол вътреутробно, се препоръчва проследяване на функцията на щитовидната жлеза (вж. точка 4.4).

Кърмене

Йодирани контрастни вещества се екскретират слабо в кърмата и не са токсични при животни след перорално приложение. От придобития досега опит, увреждането на кърмачето е малко вероятно.

Не е необходимо преустановяване на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Общи

Приложението на йодирани контрастни вещества може да предизвика нежелани лекарствени реакции. Обикновено те са леки до умерени и преходни по същността си. Съобщавани са, обаче, тежки и животозастрашаващи реакции, понякога водещи до смърт. В повечето случаи, реакциите възникват в рамките на минути след дозирането, но понякога, реакциите може да възникнат и по-късно.

Анафилаксия (анафилактоидна реакция/реакции на свръхчувствителност) може да се прояви с различни симптоми, като развитието на всички симптоми от един и същ пациент е рядко. Обичайно, в рамките на 1 до 15 минути (но рядко след промеждутък от 2 часа), пациентът се оплаква от абнормни усещания, възбуда, зачервяване, чувство за горещина, увеличено потене, замаяност, увеличено слъзоотделяне, ринит, палпитации, парестезии, пруритус, фаринголарингеална болка и стягане в гърлото, дисфагия, кашлица, кихане, уртикария, еритем, лек локализиран едем, ангионевротичен едем и диспнея, дължаща се на едем на езика и ларинкса и/или ларингоспазм, проявяващ се с хриптене и бронхоспазм.

Съобщавани са също гадене, повръщане, коремна болка и диария.

Тези реакции, които може да възникнат независимо от приложената доза или пътя на въвеждане, могат да представляват първите признаци на циркулаторен колапс.

Приложението на контрастното вещество трябва да бъде незабавно преустановено, при необходимост, спешно да се започне подходящо специфично лечение чрез венозен достъп.

Тежки реакции, засягащи сърдечно-съдовата система, като вазодилатация с изразена хипотония, тахикардия, диспнея, възбуда, цианоза и загуба на съзнание, прогресиращи до дихателен и/или



сърдечен арест, може да доведат до смърт. Тези събития може да възникнат много бързо и изискват цялостна и агресивна кардиопулмонална реанимация.

Първичният циркулаторен колапс може да възникне като единствената и/или първоначална проява без респираторни симптоми или без други от посочените по-горе признаци или симптоми.

Нежеланите реакции, съобщени в клиничните проучвания сред 5 311 възрастни пациенти и от пост-маркетинговото наблюдение са представени в таблиците по-долу по честота и са класифицирани по MedDRA системно-органични класове.

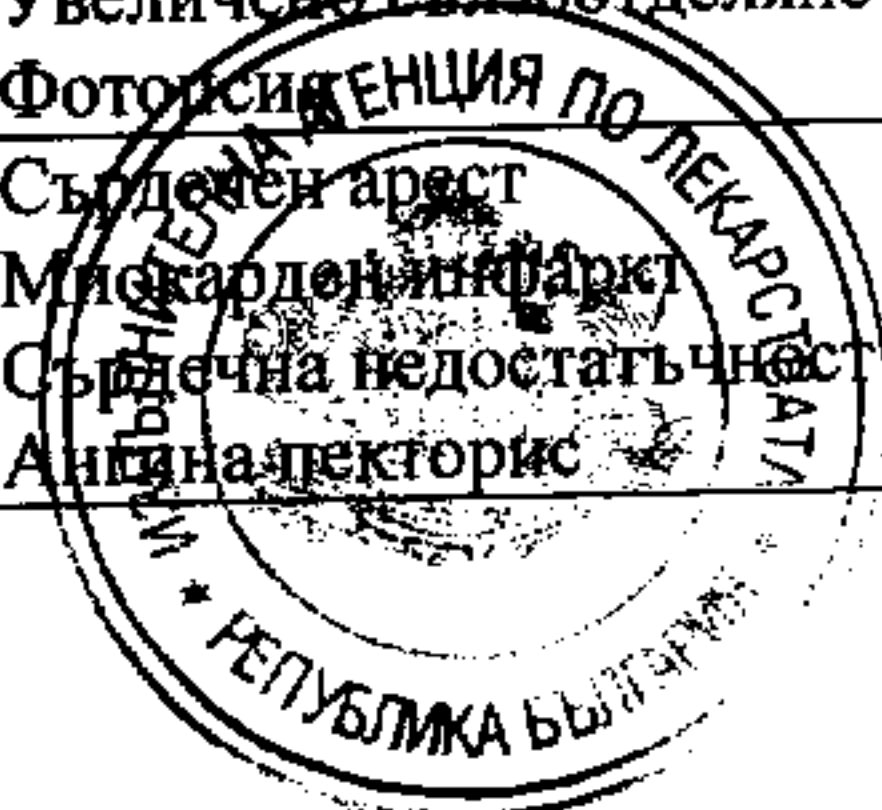
При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

4.8.1 Интраваскуларно приложение

Възрастните пациенти, включени в клинични проучвания с интраваскуларно приложение на йомепрол са били 4 739.

Възрастни

Възрастни	Нежелани реакции			
	Клинични проучвания			Пост-маркетингово наблюдение
	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	
MeDRA-база данни на системно-органични класове				С неизвестна честота*
Нарушения на кръвта и лимфната система				Тромбоцитопения Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система				Анафилактоидна реакция
Ендокринни нарушения				Хипертиреодизъм
Психични нарушения				Тревожност Състояние на обърканост
Нарушения на нервната система		Замаяност Главоболие	Пресинкоп	Кома Преходен исхемичен пристъп Парализа Синкоп Конвулсии Загуба на съзнание Дизартрия Парестезии Амнезия Сънливост Извратен вкус Енцефалопатия, предизвикана от контрастни вещества ***
Нарушения на очите				Преходна слепота Зрителни нарушения Конюнктивит Увеличено слъзоотделяне Фотореакция
Сърдечни нарушения			Брадикардия Тахикардия Екстрасистоли	Сърдечен арест Миокарден инфаркт Сърдечна недостатъчност Ангина пекторис



				Аритмия Камерно или предсърдно мъждене Атриовентрикуларен блок
Съдови нарушения		Хипертония	Хипотония	Циркулаторен колапс или шок Зачервяване Бледност Цианоза Тромбоза на коронарната артерия Коронарна артериална емболия Вазоспазм**** Ишемия****
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея		Дихателен арест Остър респираторен дистрес синдром (ОРДС) Белодробен едем Ларингеален едем Фарингеален едем Бронхоспазм Астма Кашлица Дискомфорт във фаринкса Дискомфорт в ларинкса Ринит Дисфония
Стомашно-чревни нарушения		Повръщане Гадене		Диария Коремна болка Хиперсекреция на слюнка Дисфагия Уголемяване на слюнчените жлези
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Еритем Уртикария Пруритус	Обрив	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза Ангиедем Увеличено потене Синдром на Стивънс- Джонсън Токсична епидермална некролиза Еритема мултиформе Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Болка в гърба	Артралгия



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Остро бъбречно нарушение*****
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувство за горещина	Гръдна болка Затопляне и болка в мястото на инжектиране	Астения Втрисания Пирексия	Реакция в мястото на инжектиране** Неразположение Жажда Локална студенина
Изследвания			Увеличен креатинин в кръвта	Повишение на ST сегмента в електрокардиограмата Абнормна електрокардиограма

*Тъй като реакциите не са били наблюдавани по време на клиничните проучвания с 4 739 пациенти, най-добрата оценка е тази, че тяхното относително възникване е рядко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$). Най-подходящият термин по MedDRA е използван за описване на определена реакция и нейните симптоми и свързаните състояния.

**Реакциите на мястото на инжектиране обхващат болка и подуване на мястото на инжектиране. В болшинството от случаите те се дължат на екстравазация на контрастното вещество. Тези реакции са обичайно преходни и водят до възстановяване без последствия. Съобщавани са случаи на екстравазация с възпаление, некроза на кожата и дори развитие на компартмент синдром.

*** Енцефалопатията може да се прояви със симптоми и признаци на неврологична дисфункция като главоболие, зрителни нарушения, корова слепота, обърканост, гърчове, загуба на координация, хемипареза, афазия, загуба на съзнание, кома и мозъчен оток.

****Вазоспазъм и последваща исхемия са наблюдавани по време на интраартериалните инжектирания на контрастното вещество, по-специално след коронарна и церебрална ангиография, често процедурно свързани и възможно предизвикани от върха на катетъра или прекомерно налягане в катетъра.

*****Може да се развие преходна бъбречна недостатъчност с олигурия, протеинурия и повишаване на серумния креатинин, особено при пациенти с увредена бъбречна функция. В случай на екстравазално инжектиране в редки случаи може да се развие тъканна реакция.

Педиатрични пациенти

Има ограничен опит с педиатрични пациенти. Базата данни на клинични проучвания върху педиатричната безопасност обхваща 167 пациенти.

Профилът на безопасност на йомепрол е сходен при деца и възрастни.

Преходен хипотиреоидизъм може да възникне при новородени, особено при преждевременно родени или новородени с ниско тегло и деца (0-3 години), когато са изложени на йомепрол.

4.8.2 Приложение в телесните кухини

След инжектиране на йодирано контрастно вещество в телесните кухини, то се абсорбира бавно от участъка на приложение в системното кръвообращение и последващо се изчиства чрез елиминиране от бъбреците.

Кръвната амилаза се повишава често след ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография (Е. Р. Х. П.). Описани са много редки случаи на панкреатит.

Реакциите, съобщени при случаи на артрография и фистулография обичайно представят прояви на дразнене, насложени върху съществуващо тъканно възпаление.

Системната свръхчувствителност е рядка, най-общо лека и под формата на кожни реакции.

Възможността за развитие на тежки анафилактични реакции, обаче, не може да се изключи.

Както и при други йодирани контрастни вещества, болки в таза и физическо неразположение възможно да възникнат след хистеросалпингография.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до животозастрашаващи нежелани реакции главно от страна на пулмоналната и сърдечно-съдовата системи. Лечението е насочено към поддържане на жизнените функции и своевременно прилагане на симптоматична терапия. Йомепрол не се свързва с плазмените или серумни протеини и, следователно, може да бъде отстранен чрез диализа.

Стойностите на LD₅₀ (g йод/kg) за йомепрол при животни са:

Интравенозно приложение:	19,9 (19,3-20,5) (мишка)
	14,5 (13,2-16,0) (плъх)
	> 12,5 (куче)
Интраперитонеално приложение:	26,1 (13,1-29,2) (мишка)
	10 (8,9-11,3) (плъх)
Интрацеребрално приложение:	1,3 (1,2-1,5) (мишка)
Интрацистернално приложение:	> 1,2 (плъх)
Интракаротидно приложение:	5,8 (4,64-7,25) (плъх)

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Контрастни вещества, АТС код: V08AB10

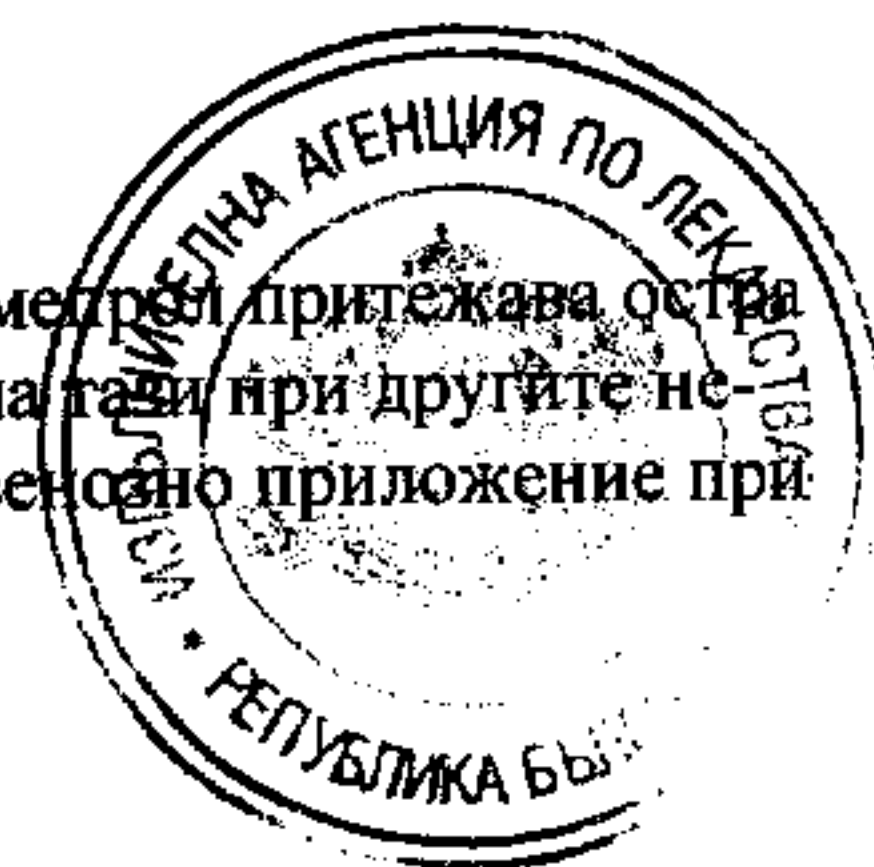
Йомерон съдържа като активна съставка йомепрол, който е три-йодирано нейонно контрастно вещество и се използва за рентгенови изследвания.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката, поносимостта и диагностичната ефикасност на йомепрол в разтвори, съдържащи до 400 mg йод/ml са изпитани при здрави доброволци и пациенти с показания за урография, ангиография, КТ и изследване на телесните кухини. Лабораторните параметри и жизнените показатели не показват клинично значими изменения. Фармакокинетиката на йомепрол, въведен интраваскуларно, описана при двукомпартиментен модел, показва бърза фаза на разпределение и по-бавна фаза на елиминиране. При 18 здрави доброволци, средният полуживот на фазата на разпределение и на фазата на елиминиране са съответно 23 ± 14 (s) min и 109 ± 20 (s) min, с 50% бъбречна екскреция до 2 часа след въвеждането.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от изследванията при плъхове, мишки и кучета показват, че йомепрол притежава остра токсичност при интравенозно или интраартериално приложение, подобна на тази при другите нейонни контрастни вещества. Системната поносимост след повторно интравенозно приложение при



плъхове и кучета е добра. След интравенозно приложение при плъхове йомепрол се разпределя между плазмата и екстрацелуларното пространство. Йомепрол не се свързва с плазмените белтъци. Не се метаболизира и се елиминира почти изцяло от бъбреците. При плъхове 94% от приложената доза се открива непроменена в урината в първите 8 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Йомерон инжекционен разтвор съдържа:

Трометамол,
Хлороводородна киселина,
Вода за инжекции.

Йомерон 350 съдържа (количество/100 ml):

Помощни вещества:
Трометамол 100 mg,
Хлороводородна киселина (d=1,18) 24 mg,
Вода за инжекции до 100 ml

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина. Да се съхранява под 30°C. Макар че чувствителността на йомепрол към рентгеновите лъчи е слаба, той трябва да се съхранява далече от източници на йонизиращи лъчи. Контрастните вещества не са предназначени за многократна употреба. Каучуковата запушалка трябва да се прободне само веднъж. Запушалката се пробива с подходяща канюла, с която се аспирира разтвора в спринцовката, непосредствено преди употреба. Количеството неизползван контраст трябва да се изхвърли.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Йомерон инжекционен разтвор се съхранява в бутилки, направени от стъкло тип I или II (Европейска фармакопея). Бутилките са затворени с халобутилови запушалки и алуминиево-пропиленови капачки.

Йомерон 350 Бутилки 50 ml, 100 ml, 200 ml или 500 ml

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bracco Imaging S.p.A.
Via Egidio Folli, 50
20134 Milano
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 9700015
\\

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 31 януари 1997 г.
Дата на последно подновяване: 11 юли 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

