

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IOMERON 150, oplossing voor injectie 306 mg/ml (150 mg/l/ml)
IOMERON 200, oplossing voor injectie 408 mg/ml (200 mg/l/ml)
IOMERON 250, oplossing voor injectie 510 mg/ml (250 mg/l/ml)
IOMERON 300, oplossing voor injectie 612 mg/ml (300 mg/l/ml)
IOMERON 350, oplossing voor injectie 714 mg/ml (350 mg/l/ml)
IOMERON 400, oplossing voor injectie 816 mg/ml (400 mg/l/ml)

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

IOMERON 150 bevat iomeprol 30,62 g/100 ml, overeenkomend met 150 mg l/ml
IOMERON 200 bevat iomeprol 40,82 g/100 ml, overeenkomend met 200 mg l/ml
IOMERON 250 bevat iomeprol 51,03 g/100 ml, overeenkomend met 250 mg l/ml
IOMERON 300 bevat iomeprol 61,24 g/100 ml, overeenkomend met 300 mg l/ml
IOMERON 350 bevat iomeprol 71,44 g/100 ml, overeenkomend met 350 mg l/ml
IOMERON 400 bevat iomeprol 81,65 g/100 ml, overeenkomend met 400 mg l/ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

IOMERON, oplossing voor injectie is een heldere, kleurloze tot licht gele oplossing.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

IOMERON 150: Infusie-urografie, digitale subtractie flebografie, CT (craniaal en body), cavernosografie, intraveneuze en intra-arteriële DSA, ERCP, MCU, MCU bij pediatrische patiënten.

IOMERON 200: Perifere flebografie, digitale subtractie flebografie, CT (craniaal en body), cavernosografie, intraveneuze en intra-arteriële DSA, ERCP, arthrografie, hysterosalpingografie, cholangiografie, retrograde urethrografie, retrograde pyelo-ureterografie, myelografie.

IOMERON 250: Intraveneuze urografie, perifere flebografie, CT (craniaal en body), intraveneuze en intra-arteriële DSA, myelografie.

IOMERON 300: Intraveneuze urografie (volwassenen en kinderen), perifere flebografie, CT (craniaal en body), cavernosografie, intraveneuze DSA, conventionele angiografie, intra-arteriële DSA, angiocardiografie (volwassenen en kinderen), conventionele selectieve coronaire arteriografie, intra-operatieve

coronaire arteriografie, ERCP, arthrografie, hysterosalpingografie, fistulografie, discografie, galactografie, cholangiografie, dacryocystografie, sialografie, retrograde urethrografie, retrograde pyelo-ureterografie, myelografie.

Iomeron 350: Intraveneuze urografie (volwassenen en kinderen), CT (body), intraveneuze DSA, conventionele angiografie, intra-arteriële DSA, angiocardiografie (volwassenen en kinderen), conventionele selectieve coronaire arteriografie, intra-operatieve coronariografie, arthrografie, hysterosalpingografie, fistulografie, galactografie, cholangiografie, dacryocystografie, sialografie.

Iomeron 400: Intraveneuze urografie (volwassenen, incl. patiënten met nieraandoeningen en diabetes), CT (body), conventionele angiografie, intraveneuze DSA, angiocardiografie (volwassenen en kinderen), conventionele selectieve coronaire arteriografie, intra-operatieve coronaire arteriografie, fistulografie, galactografie, dacryocystografie, sialografie.

(CT: computertomografie; DSA: digitale subtractie angiografie; ERCP: endoscopische retrograde pancreato-cholangiografie; MCU: mictie cysto-urethrografie)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Indicatie	Samenstelling mg (jodium/ml)	Voorgestelde dosering	
Intraveneuze urografie	250, 300, 350, 400	Volwassenen Pasgeborenen ^e Zuigelingen (< 1 jaar) ^f Kinderen/adolescenten ^g	50 -150 ml 3 - 4,8 ml/kg 2,5 - 4 ml/kg 1 - 2,5 ml/kg ^a
Infusie-urografie	150	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a, g}	250 ml
Perifere flebografie	200, 250, 300	Volwassenen	10 - 100 ml, zonodig herhalen ^b (10 - 50 ml bovenste extremiteiten; 50 - 100 ml onderste extremiteiten)
Digitale subtractie flebografie	150, 200	Volwassenen	10 - 100 ml, zonodig herhalen ^b (10 - 50 ml bovenste extremiteiten; 50 - 100 ml onderste extremiteiten)
CT craniaal	150, 200, 250, 300	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a, g}	50 - 200 ml
CT body	150, 200, 250, 300, 350, 400	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a, g}	100 - 200 ml
Cavernosografie	150, 200, 300	Volwassenen	max. 100 ml
Intraveneuze DSA	250, 300, 350, 400	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a, g}	100 - 250 ml
Conventionele angiografie			
Arteriografie van de bovenste extremiteiten	300, 350	Volwassenen ^b	
Arteriografie bekken en onderste extremiteiten	300, 350, 400	Volwassenen ^b	
Abdominale arteriografie	300, 350, 400	Volwassenen ^b	

Indicatie	Samenstelling mg (jodium/ml)	Voorgestelde dosering	
Arteriografie van de Aorta descendens	300, 350	Volwassenen ^b	
Pulmonaire angiografie	300, 350, 400	Volwassenen	max. 170 ml
Cerebrale angiografie	300, 350	Volwassenen	max. 100 ml
Pediatische arteriografie	300	Kinderen ^g	max. 130 ml ^a
Intra-operatief	300, 350, 400	Volwassenen ^b Kinderen ^{a,g}	
Intra-arteriële DSA			
Cerebraal	150, 200, 300, 350	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a,g}	30 - 60 ml totaalbeeld 5 - 10 ml voor selectieve injecties
Thorax	200, 300	Volwassenen ^b	20 - 25 ml (aorta), zonodig herhalen 20 ml (bronchiale arteriën)
Aortaboog	150, 200, 300, 350	Volwassenen ^c	
Buik	150, 200, 250, 300	Volwassenen ^c	
Aortografie	150, 200, 300, 350	Volwassenen ^c	
Lumbale aortografie	150, 200, 300	Volwassenen ^b	
Perifere arteriografie	150, 200, 250, 300	Volwassenen Kinderen/adolescenten ^{a, g}	5 - 10 ml voor selectieve injecties tot 250 ml
Intra-operatief	150, 200, 300	Volwassenen	10 - 30 ml voor selectieve injecties tot 250 ml
		Kinderen/adolescenten ^{a, g}	
Angiocardiografie	300, 350, 400	Volwassenen ^b Kinderen/adolescenten ^g	3-5 ml/kg
Conventionele selectieve coronaire arteriografie	300, 350, 400	Volwassenen	4-10 ml per arterie, zonodig herhalen
ERCP	150, 200, 300	Volwassenen	max. 100 ml
Arthrografie	200, 300, 350	Volwassenen	max. 10 ml per injectie
Hysterosalpingografie	200, 300, 350	Volwassenen	max. 35 ml
Fistulografie	300, 350, 400	Volwassenen	max. 100 ml
Discografie	300	Volwassenen	max. 4 ml
Galactografie	300, 350, 400	Volwassenen	0,15 - 1,2 ml per injectie
Dacryocystografie	300, 350, 400	Volwassenen	2,5 - 8 ml per injectie
Sialografie	300, 350, 400	Volwassenen	1 - 3 ml per injectie
MCU (Mictie-cystourethrografie)	150	Volwassenen	100 - 250 ml
MCU bij kinderen	150	Kinderen/adolescenten ^{a, g}	40 - 210 ml ^a
Myelografie	200	Volwassenen	13 - 22 ml ^d
	250	Volwassenen	10 - 18 ml ^d
	300	Volwassenen	8 - 15 ml ^d
Retrograde cholangiografie	200, 300, 350	Volwassenen	max. 60 ml
Retrograde ureterografie	200, 300	Volwassenen	20 - 100 ml
Retrograde pyelo-ureterografie	200, 300	Volwassenen	10 - 20 ml per injectie

- ^a afhankelijk van leeftijd en gewicht
- ^b maximaal 250 ml. De hoeveelheid contrastmiddel per injectie hangt af van het te onderzoeken vaatgebied.
- ^c maximaal 350 ml
- ^d maximaal 4500 mg I en maximale concentratie 300 mg I/ml voor intrathecale toediening
- ^e pasgeborenen: 0-27 dagen
- ^f zuigelingen: 28 dagen tot 12 maanden
- ^g omvat: zuigelingen, kinderen en adolescenten: van 1 tot 17 jaar.

Het is wenselijk dat oplossingen voor röntgendiagnostiek voor intravasculair en intrathecaal gebruik op lichaamstemperatuur zijn gebracht voordat ze geïnjecteerd worden.

Ze dienen vooraf op verkleuring en deeltjes beoordeeld te worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.3.1 Intravasculaire toediening

Er zijn geen duidelijke, absolute contra-indicaties voor het gebruik van niet-ionische uro-angiografische contrastmiddelen.

4.3.2 Intrathecale toediening

Een directe herhaling van de intrathecale toediening wanneer een technische fout is opgetreden, is gecontra-indiceerd vanwege het risico op overdosering.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Diagnostische procedures, waarbij gebruik gemaakt wordt van röntgencontrastmiddelen, dienen te worden uitgevoerd onder toezicht van personeel met de vereiste training en met een gedegen kennis van de procedure die wordt uitgevoerd.

Met het oog op mogelijke ernstige bijwerkingen dient het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen te worden beperkt tot gevallen waar contrastonderzoek zeer duidelijk geïndiceerd is. De noodzaak van contrastonderzoek moet worden beoordeeld op basis van de klinische status van de patiënt, met bijzondere aandacht voor cardiovasculaire, renale of hepatobiliaire functiestoornissen.

Rekening houdend met mogelijke ernstige bijwerkingen dienen reanimatieapparatuur en therapeutische maatregelen onmiddellijk ter beschikking te zijn.

Angiocardiografische procedures met contrastmiddelen dienen plaats te vinden in ziekenhuizen of klinieken waar, in geval van incidenten, adequate zorg kan worden gegeven. Bij meer gebruikelijk diagnostisch onderzoek met jodiumhoudende contrastmiddelen moeten altijd de nodige medicamenten en instrumentatie bij de hand zijn om een noodtherapie te kunnen instellen.

Niet-ionische contrastmiddelen hebben weinig effect op de normale fysiologische functies. Ze werken daardoor minder anticoagulerend in vitro dan ionische agentia. Medisch personeel dat een vasculaire catheterisatie uitvoert dient hiermee rekening te houden en grote zorgvuldigheid te betrachten met de angiografische techniek. De catheters moeten regelmatig worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing (indien nodig kan heparine hierbij worden toegevoegd) om het risico van trombose en embolie zoveel mogelijk te beperken.

De anticoagulerende werking van heparine en laag moleculair gewicht heparine bevattende oplossingen wordt niet negatief beïnvloed door iomeprol.

Contrastmiddelinjecties worden bij voorkeur aan de liggende patiënt gegeven.

Met het oog op mogelijke complicaties dient de patiënt na toediening nog minstens 60 minuten onder observatie te blijven.

Hydratatie

Patiënten moeten goed gehydrateerd worden, en alle relevante afwijkingen van vocht- of elektrolytenbalans moet worden gecorrigeerd voor en na de injectie van contrast media. Vooral bij patiënten met ernstige functionele beperkingen van de nieren, de lever, de hartspier, myelomatose of andere paraproteïnemieën, sikkelcelanemie, diabetes mellitus, polyurie, oligurie, hyperurikemie, kinderen, oudere patiënten en patiënten met een systemische aandoening moet gestreefd worden naar een optimale vullingstoestand. Voorzichtigheid is geboden bij het hydrateren van patiënten met onderliggende aandoeningen die kunnen worden verergerd door volumeoverbelasting, met inbegrip van congestief hartfalen.

Acute ontsteking of infectie

Bij een acute ontsteking van de genitaliën en een bekende of mogelijke zwangerschap moet toediening van contrastmiddelen vermeden worden.

Neurologische symptomen

Zoals bij andere jodiumhoudende contrastmiddelen, is voorzichtigheid geboden bij de toediening van iomeprol aan patiënten met toegenomen intracranieële druk en/of verdenking op intracranieële tumoren, abscessen of hematomen. Anticonvulsieve therapie moet voor en tijdens myelografisch onderzoek gehandhaafd blijven bij die patiënten die bekend zijn met convulsies.

Hevige opwindning, angst of pijn kunnen bijverschijnselen teweegbrengen of reacties op de contraststof verheviggen. In deze gevallen kan een sedativum worden gegeven.

Overgevoeligheid

Bij patiënten met een allergische dispositie, bekende overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen (zie ook rubriek 4.3) of astma is premedicatie met antihistaminica en/of corticoïden te overwegen ter voorkoming van anafylactische reacties. Aangezien ernstige of fatale reacties op contrastmiddelen niet voorspelbaar zijn aan de hand van gevoeligheidstests of overgevoeligheid in de anamnese, verdient het geven van proefdoses geen aanbeveling.

Gebruik bij risico-patiënten

Pediatrische patiënten. Kinderen jonger dan 1 jaar en vooral pasgeborenen zijn bijzonder vatbaar voor verstoring van de elektrolytenbalans en de hemodynamische parameters. Derhalve is voorzichtigheid geboden met betrekking tot de dosering, de uitvoering van de procedure en de toestand van de patiënt.

Hypothyreoïdie of voorbijgaande schildkliersuppressie kan waargenomen worden na blootstelling aan geïodiseerd contrastmedium.

Er moet speciale aandacht uitgaan naar pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar, omdat een incidente subactieve schildklier tijdens het vroege leven schadelijk kan zijn voor de motorische, auditieve en cognitieve ontwikkeling en tijdelijke substitutietherapie met T4 kan vereisen. De incidentie van hypothyreoïdie bij patiënten jonger dan 3 jaar blootgesteld aan geïodiseerd contrastmedium werd gemeld met een frequentie tussen 1,3% en 15%, afhankelijk van de leeftijd

van de patiënten en de dosis van geïodeerd contrastmiddel en werd waargenomen bij pasgeborenen en premature zuigelingen. De schildklierfunctie moet geëvalueerd worden bij alle pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar na blootstelling aan geïodeerd contrastmedium. Als hypothyreoïdie wordt gedetecteerd, moet de noodzaak van een behandeling afgewogen worden en de schildklierfunctie moet gemonitord worden tot deze is genormaliseerd.

- *Ouderen.* Bij oudere patiënten bestaat er een groot risico op reacties, vooral bij contrastmiddeltoediening in hoge dosering.
- *Overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen* (zie ook rubriek 4.3). Overgevoeligheid of een eerdere reactie op jodiumhoudende contrastmiddelen verhoogt de kans op nieuwe, ernstige reacties op niet-ionische contrastmiddelen.
- *Allergie.* Ongunstige reacties op jodiumhoudende contrastmiddelen komen vaker voor bij patiënten met een allergie in de anamnese (b.v. hooikoorts, netelroos, voedselallergie).
- *Astmapatiënten.* Patiënten die bètablokkers gebruiken, vooral astmapatiënten, kunnen een lagere drempel hebben voor bronchospasme en reageren minder op de behandeling met bèta-agonisten en adrenaline, waardoor hogere doses adrenaline nodig kunnen zijn.
- *Schildklierfunctie en schildklierfunctietests* (zie ook rubriek 4.5). De kleine hoeveelheid anorganische jodide die contrastmiddelen soms bevatten, kan van invloed zijn op de schildklierfunctie. Met name bij patiënten met – latente of manifeste - hyperthyreoïdie of struma. Na de toediening van ionische contrastmiddelen zijn hyperthyroïdie of zelfs thyreotoxische crises waargenomen. Voorzichtigheid is daarom geboden bij deze patiënten.
- *Nierstoornissen.* Reeds bestaande nierbeschadiging kan leiden tot acute nierinsufficiëntie na de toediening van contrastmiddelen.

Voorzorgsmaatregelen:

- identificatie van risicopatiënten; zorgen voor voldoende hydratatie voorafgaand aan contrast medium-toediening,
- bij voorkeur door i.v. infusie voor, tijdens en na het onderzoek tot het contrastmiddel via de nieren is uitgescheiden;
- nefrotoxische geneesmiddelen (zie ook rubriek 4.5), grote operaties en ingrepen zoals renale angioplastie zoveel mogelijk vermijden totdat het contrastmiddel is uitgescheiden;
- In patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornissen, dienen nierfunctieparameters bekeken te worden, voordat de patiënt opnieuw met een contrastmiddel onderzocht wordt. Er moet gewacht worden met nieuw contrastmiddelonderzoek tot de nierfunctie is genormaliseerd.
- Op grond van de geringe eiwitbinding en overeenkomst in chemische structuur met andere contrastmiddelen is het waarschijnlijk dat iomeprol door dialyse wordt verwijderd, zodat het gebruik bij dialysepatiënten verantwoord is.
- *Diabetes mellitus.* Nierbeschadiging bij patiënten met diabetes kan aanleiding geven tot nierinsufficiëntie na het gebruik van contrastmiddelen. Hierdoor kan lactaatacidose voorkomen bij patiënten die biguaniden gebruiken (zie ook rubriek 4.5).
- *Pheochromocytoom.* Bij deze patiënten kan een ernstige (maar bijna altijd behandelbare) bloeddrukcrisis ontstaan na intravasculair contrast medium-gebruik voor röntgenonderzoek. Premedicatie met alfa en beta -receptor- blokkerende stoffen wordt geadviseerd onder toezicht van de verwijzend arts.
- *Myasthenia Gravis.* De toediening van jodiumhoudend contrastmiddel kan de tekenen en symptomen van spierzwakte verergeren.
- *Hartaandoeningen en pulmonale hypertensie.* Er bestaat een verhoogd risico op reacties bij ernstige hartpatiënten, met name bij hartinsufficiëntie en aandoeningen van de kransarteriën. Een intravasculaire injectie met contrastmiddel kan leiden tot acuut longoedeem bij patiënten met

manifeste of beginnende hartinsufficiëntie, terwijl contrastmiddel toediening bij pulmonaire hypertensie en hartklepaandoeningen ingrijpende veranderingen in de hemodynamische parameters tot gevolg kan hebben.

- *Neurologische symptomen.* Er is voorzichtigheid geboden bij het intravasculair toedienen van contrastmiddelen bij patiënten met een acuut cerebraal infarct, acute intracranieële bloedingen, beschadiging van de bloed-liquor-barrière, hersenoedeem en acute demyelinisatie. Bij intracranieële tumoren of metastasen en epilepsie in de anamnese kan de kans op epileptische insulten toenemen. Anticonvulsiva moeten in de optimale dosering worden toegediend en de behandeling mag niet onderbroken worden. Neurologische verschijnselen veroorzaakt door degeneratieve cerebrovasculaire aandoeningen, ischemische, ontstekingsprocessen of tumoren kunnen door contrastmiddeltoediening worden verergerd. Deze patiënten hebben een hoger risico op voorbijgaande neurologische complicaties. Een intravasculaire contrastmiddelinjectie kan vaatkramp en daaruit voortkomende cerebrale ischemiesymptomen veroorzaken.
- *Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie*
Er is encefalopathie gemeld bij gebruik van iomeprol (zie rubriek 4.8). Contrast-encefalopathie kan zich uiten met symptomen en tekenen van neurologische dysfunctie zoals hoofdpijn, visuele stoornis, corticale blindheid, verwardheid, insulten, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem binnen enkele minuten tot uren na toediening van iomeprol en verdwijnt doorgaans binnen enkele dagen. Het product dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij aandoeningen die de integriteit van de bloed-hersenbarrière (BHB) verstoren, wat mogelijk leidt tot verhoogde doordringbaarheid van contrastmiddelen door de BHB en het risico op encefalopathie vergroot. Indien contrast-encefalopathie wordt vermoed, dient toediening van iomeprol te worden gestaakt en een geschikte medische behandeling te worden gestart.
- *Ernstige cutane bijwerkingen.*
Ernstige huidreacties zoals Steven-Johnson (SJS), syndroom van Lyell (TEN), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, werden gemeld bij intravasculaire toediening van geïodideerde contrastmiddelen (zie rubriek 4.8). Bij de toediening moeten patiënten voorgelicht worden over de tekenen en symptomen en nauwlettend opgevolgd worden voor huidreacties. Als er tekenen en symptomen optreden die doen denken aan deze reacties, moet de behandeling met Iomeron onmiddellijk stopgezet worden. Als de patiënt een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals SJS, TEN, AGEP of DRESS door het gebruik van Iomeron, mag er op geen enkel moment Iomeron meer toegediend worden aan deze patiënt.
- *Alcoholisme.* Experimenteel en klinisch onderzoek heeft aangetoond dat door acuut en chronisch alcoholisme de permeabiliteit van de bloed-liquor-barrière toeneemt. Dit bevordert de opname van jodiumhoudende vloeistof in het hersenweefsel, met als mogelijk gevolg CZS-stoornissen. Bij alcoholisten is voorzichtigheid geboden in verband met de kans op een verlaagde prikkel drempel voor het ontstaan van epilepsieaanvallen.
- *Drugverslaving.* Ook bij drugverslaafden is voorzichtigheid geboden in verband met een mogelijk verlaagde prikkel drempel.

Na het afronden van cervicale of lumbo-cervicale procedures, dient het hoofdeinde van de tafel omhoog gebracht te worden (45° hoek) gedurende circa 2 minuten om ophoping van het contrastmiddel in de hersenen te voorkomen. Hierna dient de patiënt met name in de eerste uren na het onderzoek onder strikte observatie bedrust te houden met het hoofd rechtop, maar wel in rugligging. Heftige bewegingen of inspanning dient vermeden te worden.

Ontstekingsrisico en extravasatie. Tijdens het injecteren van een contrastmiddel is voorzichtigheid geboden om extravasatie te voorkomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Overweeg de beëindiging van de behandeling met geneesmiddelen die de toevaldrempel verlagen tot 24 uur na de procedure voor intrathecaal gebruik en patiënten met bloed-hersenbarrièrestoornissen (zie Neurologische symptomen onder rubriek 4.4).

Metformine:

Om het ontstaan van melkzuuracidose te voorkomen bij diabetespatiënten onder behandeling met orale antidiabetica van de biguanidenklasse (metformine), moet de inname van deze middelen onderbroken worden in de volgende scenario's; vóór een intra-arteriële toediening van contrastmedium met renale blootstelling bij first pass, bij patiënten met een eGFR lager dan 30 ml/min/1,73m² die intraveneus contrastmedium krijgen, of intra-arteriële toediening van contrastmedium met renale blootstelling bij second pass, of bij patiënten met acute nierschade. De inname mag pas na 48 uur hervat worden als de nierfunctie niet significant veranderd is.

Er is bij de toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen aan patiënten die worden behandeld met immunomodulatoren zoals interleukine-2 (IL-2), een verhoogd risico op bijwerkingen, met name op de vertraagde bijwerkingen van contrastmiddelen (zoals rash, erytheem, koorts of griepachtige symptomen).

Schildklierdiagnostiek (zie ook rubriek 4.4). Na het toedienen van jodiumhoudende contrastmiddelen is het vermogen van het schildklierweefsel om jodiumisotopen op te nemen voor de diagnose van schildklierafwijkingen gedurende 2 weken (in een enkel geval ook langer) verminderd.

Laboratoriumonderzoek. Hoge contrastmiddelconcentraties in serum en urine kunnen het resultaat beïnvloeden van laboratoriumonderzoek naar bilirubine, proteïnen of anorganische stoffen (b.v. ijzer, koper, calcium, fosfaat).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van deze en andere niet-ionische contrastmiddelen in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. De korte termijn jodiumoverbelasting na toediening van een contrastmiddel aan een zwangere vrouw kan leiden tot depressie van de foetale schildklierfunctie. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid in dierproeven. Iomeron dient alleen aan zwangere vrouwen toegediend te worden indien strikt noodzakelijk.

Bij neonaten die in utero blootgesteld werden aan iomeprol is het aanbevolen om de schildklierfunctie te volgen (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Contrastmiddelen worden zeer beperkt uitgescheiden in de moedermelk. Op grond van de tot dusver opgedane ervaring is schadelijkheid voor het kind onwaarschijnlijk. Iomeron kan tijdens borstvoeding

worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van Iomeron op de vruchtbaarheid

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen bekende effecten op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Algemeen:

Het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kan leiden tot bijwerkingen. De bijwerkingen zijn doorgaans licht tot matig, hoewel er ook ernstige reacties, zoals bijvoorbeeld anafylactische shock, kunnen optreden.

In de meeste gevallen treden de reacties op binnen een aantal minuten na toediening, maar soms treedt er een vertraagde reactie op.

Na injectie van een jodiumhoudend contrastmiddel in lichaamsholtes, zal de meerderheid van de reacties optreden gedurende enkele uren na de injectie als gevolg van de langzame absorptie vanuit de injectieplaats.

In geval van intrathecale toediening treden de meeste bijwerkingen enkele uren (3-6 uur, zie farmacokinetische data sectie 5.2.) na toediening op, als gevolg van de distributie van het contrastmiddel in de cerebro-spinale-vloeistof circulatie van de plaats van injectie naar de intravasculaire ruimte. De meeste reacties treden op binnen 24 uur na injectie.

Pijn en zwelling op de plaats van injectie kan optreden. In de meeste gevallen is dit het gevolg van extravasatie van contrastmiddelen. Deze reacties zijn meestal voorbijgaand van aard en herstellen zonder restverschijnselen. Echter, ontsteking en zelfs huidnecrose is in enkele zeldzame gevallen gezien met deze klasse van contrastmiddelen.

Anafylaxe (anafylactoïde/overgevoeligheidsreacties) kan zich manifesteren met verschillende symptomen en slechts zelden ontwikkelt een patiënt alle symptomen. Meestal klaagt de patiënt binnen 1-15 minuten (zelden later dan 2 uur) over het zich onwel voelen, opwinding, rood worden, zich oververhit voelen, verhoogde zweetproductie, duizeligheid, toegenomen traanvloed, rinitis, palpitaties, parestesie, pruritis, bonzend hoofd, zere keel en dichtzittende keel, slikstoornissen, hoesten, niezen, urticaria, erytheem en mild plaatselijk oedeem of angioneurotisch oedeem en benauwdheid als gevolg van oedeem van de tong en larynx en/of spasme zich manifesterend in piepende ademhaling en bronchospasme.

Misselijkheid, braken, bovenbuikpijn en diarree zijn minder gebruikelijk.

Deze reacties kunnen een eerste teken zijn van een circulatoire collaps, en kunnen onafhankelijk van de toegediende dosis of toedieningsroute optreden.

Toediening van het contrastmiddel moet direct gestopt worden en, indien nodig, dienen geschikte

specifieke behandelingen geïnitieerd te worden via de intraveneuze toedieningsweg.

Ernstige reacties waarbij het cardiovasculaire systeem is betrokken, bijvoorbeeld vasodilatatie, met uitgesproken hypotensie, tachycardie, benauwdheid, opgewondenheid, cyanose en verlies van bewustzijn leidend tot respiratoire en/of hartstilstand, kunnen leiden tot de dood. Deze gebeurtenissen kunnen snel optreden en vereisen volledige en agressieve methoden om cardio-pulmonaire functies te herstellen.

Primaire circulatoire collaps kan optreden als enige en/of initiële presentatie zonder respiratoire symptomen of zonder andere tekenen of symptomen zoals hierboven beschreven.

Vasospasmen en daaropvolgend ischemie is gezien gedurende intra-arteriële injecties van contrastmiddel in het bijzonder na coronaire en cerebrale angiografie, vaak procedure gerelateerd en waarschijnlijk teweeggebracht door de punt van de katheter of een overmatige katheterdruk.

Intravasculaire en intrathecale toediening

Er namen 4739 volwassen patiënten deel aan klinische onderzoeken met intravasculaire toediening van iomeprol en 388 volwassen patiënten aan klinische onderzoeken met intrathecale toediening van iomeprol. De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de volgende indeling: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, <1/10$); soms ($\geq 1/1.000, <1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, <1/1.000$); zeer zelden ($<1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Volwassenen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie categorie	
		Intravasculaire toediening	Intrathecale toediening
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Trombocytopenie Hemolytische anemie	Zelden Niet bekend	
Immuunsysteem-aandoeningen	Anafylactoïde reactie	Zelden	Soms
Endocriene aandoeningen	Hyperthyroïdie	Niet bekend	
Psychische stoornissen	Angst Verwardheid	Zelden Zelden	

Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn Duizeligheid Presyncope Coma Transient ischaemic attack Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie** Paralyse Syncope Convulsie Bewustzijnsverlies Dysartrie Paresthesie Amnesie Slaperigheid Smaakafwijking Paraparese Hypo-esthesie Afasie	Soms Soms Zelden Zelden Zelden Niet bekend Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	Zeer vaak Vaak Soms Soms Soms Soms Soms Zelden
Oogaandoeningen	Vorbijgaande blindheid Visuele stoornis Conjunctivitis Verhoogde traanproductie Fotopsie	Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	
Hartaandoeningen	Bradycardie Tachycardie Hartstilstand Myocardinfarct Hartfalen Angina pectoris Aritmie Ventrikel- of atriumfibrilleren Atrioventriculair blok Extrasystolen	Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	

Bloedvataandoeningen	Hypertensie Hypotensie Circulatoire collaps of shock Bleekheid Cyanose Kransslagadertrombose Kransslagaderembolie Vasospasme*** Ischemie***	Soms Zelden Zelden Zelden Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend	Vaak Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu Ademhalingsstilstand Acute respiratory-distress syndrome (ARDS) Longoedeem Larynxoedeem Farynxoedeem Bronchospasme Astma Hoesten Orofaryngeale pijn Laryngeale pijn Rinitis Dysfonie	Soms Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Braken Misselijkheid Diarree Buikpijn Speekselvloed Dysfagie Vergrote speekselklieren Fecale incontinentie	Soms Soms Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	Vaak Vaak
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Erytheem Urticaria Pruritus Eczeem Angio-oedeem Verhoogde zweetproductie Stevens-johnsonsyndroom Toxische epidermale necrolyse (syndroom van Lyell) Erythema multiforme Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose Geneesmiddelreactie met	Soms Soms Soms Zelden Zelden Zelden Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend	Soms Soms Soms

Iomeron®

Oplossing voor injectie 150, 200, 250, 300, 350, 400 mg l/ml

	eosinofilie en systemische symptomen	Niet bekend	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Rugpijn Pijn in extremiteiten Nekpijn Stijfheid van het skeletspierstelsel	Zelden Zelden	Vaak Vaak Soms Soms

Nier- en urinewegaandoeningen	Nierinsufficiëntie Acute nierschade****	Zelden Zelden	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gevoel van warmte Pijn op de borst Gevoel van warmte en pijn op de injectieplaats Asthenie Stijfheid Pyrexia Reactie op de injectieplaats* Malaise	Vaak Soms Soms Zelden Zelden Zelden Zelden Zelden	Soms Soms Vaak
Onderzoeken	Bloed creatinine verhoogd Verhoogd ST-segment op elektrocardiogram Abnormaal elektrocardiogram	Zelden Zelden Zelden	

*Reacties op de injectieplaats bestaan uit pijn op en zwelling van de injectieplaats. In de meeste gevallen zijn ze het gevolg van extravasatie van het contrastmiddel. Deze reacties zijn meestal tijdelijk van aard en leiden tot herstel zonder verdere gevolgen. Gevallen van extravasatie met ontsteking, huidnecrose en zelfs ontwikkeling van compartimentsyndroom zijn gemeld.

**Encefalopathie kan zich uiten met symptomen en tekenen van neurologische dysfunctie zoals hoofdpijn, visuele stoornis, corticale blindheid, verwardheid, insulpen, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem.

***Vasospasme met als gevolg ischemie werden waargenomen tijdens intra-arteriële injecties van contrastmedium, vooral na coronaire en hersenangiografie, vaak in verband met een operatie en mogelijks getriggerd door de tip van de katheter of een overmatige katheterdruk.

****Er kan voorbijgaand nierfalen met oligurie, proteïnurie en een toename in serumcreatinine ontstaan, vooral bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. In geval van extravasale injectie kan in zeldzame gevallen een weefselreactie ontstaan.

Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring met pediatrische patiënten. De veiligheidsdatabase met klinisch onderzoek met pediatrische patiënten omvat 184 patiënten. Het veiligheidsprofiel van iomeprol is vergelijkbaar voor kinderen en volwassenen. Voorbijgaande hypothyreoïdie kan optreden bij neonaten, vooral bij preterm geboren en neonaten met een laag geboortegewicht, en kinderen (0-3 jaar), bij blootstelling aan iomeprol.

Er is geen ervaring uit klinisch onderzoek over de intrathecale toediening van iomeprol bij kinderen. Er zijn geen bijwerkingen gemeld na intrathecale toediening van iomeprol met postmarketing-bewaking.

Toediening in lichaamsholten:

Verhoogd bloedamylase is gebruikelijk na ERCP. Zelden zijn gevallen van pancreatitis beschreven. Reacties die gemeld werden tijdens en na artrografie en fistulografie, zijn meestal een uiting van lokale prikkeling bovenop de reeds bestaande weefselontsteking.

Overgevoeligheidsreacties zijn zeldzaam, meestal mild en in de vorm van dermatitis. Echter, de

mogelijkheid op ernstige anafylactoïde reacties kan niet uitgesloten worden. (Zie sectie Algemeen voor de volledige tekst).

Zoals met andere jodiumhoudende preparaten, kan bekkenpijn en malaise voorkomen na baarmoederhals-, eileider- en eierstokonderzoek.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot levensbedreigende reacties, vooral door effecten op het pulmonaire en cardiovasculaire stelsel. De behandeling van overdosering is erop gericht alle vitale functies te ondersteunen. Onmiddellijke symptomatische behandeling is van belang. Op grond van de geringe eiwitbinding en overeenkomst in chemische structuur met andere contrastmiddelen is het waarschijnlijk dat iomeprol door dialyse kan worden verwijderd.

Wanneer er sprake is van een intrathecale overdosering kunnen zich CNS stoornissen voordoen. Daarbij kan men denken aan toenemende hyperreflexie of tonisch clonische spasmen, tot generaliseerde insulten, hyperthermie, stupor en ademhalingsdepressie.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: wateroplosbare, nefrotropische, laag osmolaire geïodeerde röntgencontrastmiddelen.

ATC code: V08A B10

Het actieve bestanddeel van Iomeron, iomeprol, is een trigeïodeerd, niet-ionisch contrastmiddel, dat gebruikt kan worden voor röntgenonderzoek.

De specifieke sterkte-afhankelijke fysisch chemische kenmerken van Iomeron voor injectie zijn als volgt:

Joodconcentratie mgI/ml	dichtheid g/ml ⁵		osmolaliteit mosmL/Kg water	Viscositeit mPa.s	
	20°C	37°C		20°C	37°C
150	1.166	1.161	301	2.0	1.4
200	1.222	1.217	362	3.1	2.0
250	1.278	1.273	435	4.9	2.9

300	1.334	1.329	521	8.1	4.5
350	1.390	1.385	618	14.5	7.5
400	1.445	1.441	726	27.5	12.6

§ Eur. J. Radiol. vol 18, suppl. 1, 1994: S1-S2

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Intravasculaire toediening

De farmacokinetiek van iomeprol kan worden beschreven met een twee compartimenten model en wordt gekenmerkt door een snelle distributiefase en een relatief langzame eliminatiefase. In vierentwintig gezonde vrijwilligers bedroeg de gemiddelde halfwaardetijd in de distributie- en eliminatiefase respectievelijk 23 ± 14 min en 109 ± 20 min. Twee uur na toediening is 50% uitgescheiden via de urinewegen. De excretie is na 24 uur compleet.

Na intraveneuze toediening bij ratten wordt iomeprol verdeeld over plasma en extracellulaire ruimte. Het bindt niet aan plasma-eiwit. Het wordt niet gemetaboliseerd en wordt bijna geheel via de nieren uitgescheiden. Bij patiënten met nierfunctiestoornissen kan de eliminatie-halfwaardetijd verlengd zijn, de mate waarin is afhankelijk van de mate van nierfunctiestoornis. Zonder nierfunctiestoornissen is de cumulatieve excretie van iomeprol via de urine weergegeven als percentage van de toegediende intraveneuze dosering ongeveer 24-34% na 60 minuten, 84% na 8 uur, 87% na 12 uur en 95% in 24-96 uur na de toediening.

Intrathecale toediening

Iomeprol wordt volledig geabsorbeerd uit de cerebrospinale vloeistof tussen ca. 3-6 uur.

Na subarachnoidale toediening worden na ongeveer 2 uur maximale plasmaspiegels bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd varieert hierbij van 8 tot 11 uur en is onafhankelijk van de dosis. Eenmaal in de algemene circulatie wordt iomeprol onveranderd in de urine uitgescheiden, zoals na intravasculaire toediening. Het grootste gedeelte wordt binnen de eerste 24 uur na toediening uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol, zoutzuur, water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen wegens het risico van onverenigbaarheid.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Ondanks de beperkte gevoeligheid van iomeprol voor röntgenstraling kan het product beter buiten het bereik van ioniserende straling worden bewaard.

De flacons met contrastmiddel zijn niet bedoeld voor meervoudig gebruik. De rubber stop mag slechts eenmaal worden doorgeprikt. Het wordt aanbevolen om speciale canules te gebruiken voor het doorprikken van de rubber stop en het opzuigen van het contrastmiddel. Het contrastmiddel dient zo kort mogelijk voor het onderzoek in de spuit te worden gezogen. Overgebleven contrastvloeistof moet na het onderzoek worden weggedaan.

De 500 ml flacons van Iomeron 300, Iomeron 350 en Iomeron 400 mg zijn voor meervoudig gebruik mits toegediend met behulp van een automatisch toedieningssysteem. Dan geldt het volgende: Na ieder onderzoek moet de slang van de injector naar de patiënt worden vervangen aangezien deze in contact is geweest met bloed van de patiënt. De flacon is na aanprikken nog 12 uur houdbaar. De instructies van de toedieningsystemen moeten eveneens opgevolgd worden.

Houd Iomeron buiten bereik van kinderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

IOMERON 150	glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml
IOMERON 200	glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml
IOMERON 250	ampullen 10 ml glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml
IOMERON 300	ampullen 10 ml, 20 ml glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 10 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml, 500 ml
IOMERON 350	ampullen 20 ml glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 10ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml, glazen flacons, hydrolytische klasse II, 500 ml
IOMERON 400	glazen flacons, hydrolytische klasse I of II, 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml, 500 ml

Iomeron wordt afgeleverd in 1, 6 of 10 glazen flacons met een grijze chloorbutylrubberstop of broombutylrubberstop en een aluminiumzegel of in glazen ampullen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale

voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bracco Imaging Deutschland GmbH
Max-Stromeyerstraße 116
D-78467 Konstanz
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IOMERON 150 is in het register ingeschreven onder RVG 16914
IOMERON 200 is in het register ingeschreven onder RVG 16915
IOMERON 250 is in het register ingeschreven onder RVG 16916
IOMERON 300 is in het register ingeschreven onder RVG 16917
IOMERON 350 is in het register ingeschreven onder RVG 16918
IOMERON 400 is in het register ingeschreven onder RVG 16919

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

27 juli 1994

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 8 september 2023