

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Jopamiro 300 mg J/ml – Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Iopamidol 612 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium-Calciumedetat 0,356 mg/ml (Natriumgehalt: 0,044 mg/ml)

Jodkonzentration 300 mg/ml

Jodgehalt pro 10 ml 3,0 g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose oder nahezu farblose Lösung

Physikalische Eigenschaften:

Viskosität bei 37°C 4,7 mPa.s bzw. cP

pH 7,0 - 7,2

Osmolalität bei 37°C 0,616 osm/kg H₂O

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum für:

- Myelographie, Zisternographie, Ventrikulographie
- Angiographie (Venographie, Arteriographie, Extremitätenphlebographie)
- digitale Subtraktionsangiographie (DSA)
- Kontrastverstärkung bei der Computertomographie (CT)
- Urographie
- retrograde Kontrastmitteluntersuchungen
- Darstellung von allen Körperhöhlen (z.B. Arthrographie, Hysterosalpingographie, Fistulographie)
- intraoperative Cholangiographie

Jopamiro wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab der Geburt.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Allgemeine Hinweise:

Das Volumen und die Konzentration des verabreichten Kontrastmittels hängen weitgehend vom Alter und vom Gewicht des Patienten, Herzzeitvolumen, Nierenfunktion, Allgemeinzustand des Patienten, von der untersuchten Organ- und Gefäßregion, der gewählten Untersuchungstechnik und der apparativen Ausrüstung ab.

In der Regel wird die gleiche Jodkonzentration und das gleiche Volumen wie bei anderen gängigen jodierten Röntgenkontrastmitteln verwendet.

Wie bei allen Kontrastmitteln sollte die niedrigste notwendige Dosis verwendet werden, mit der eine adäquate Darstellbarkeit erzielt wird.

In Zweifelsfällen ist eine höhere Konzentration dem größeren Volumen vorzuziehen.

Erfordert die diagnostische Abklärung mehrere hohe Einzeldosen, sollte auch bei ausreichendem Hydratationszustand des Patienten vor der neuerlichen Kontrastmittelgabe ein Zeitraum von 10 - 15 Minuten abgewartet werden.

Die folgenden Dosierungsempfehlungen gelten als allgemeine Richtlinien.

Myelographie:

Konzentration und Volumen des Kontrastmittels hängen wesentlich von der röntgenologischen Ausrüstung ab. Wenn Geräte zur Verfügung stehen, die, ohne daß sich der Patient bewegen muß, Aufnahmen aus allen erforderlichen Ebenen zulassen und mit denen sich die Instillation unter Monitorkontrolle durchführen läßt, dann reichen Jodkonzentrationen an der jeweils unteren Grenze des angegebenen Bereichs sowie auch geringere Volumina aus.

Ist dagegen ein aktives Umlagern des Patienten notwendig, sind höhere Konzentrationen angezeigt, denn durch die Verwirbelung wird das Kontrastmittel rascher verdünnt und die Details sind weniger gut erkennbar.

- Lumbale Myelographie unter Einbeziehung des Conus medullaris:
Jopamiro 200/300 mg J/ml 10 - 15 ml
- Thorakale und zervikale Myelographie (zervikaler Zugang zwischen C₁ und C₂):
Jopamiro 200/300 mg J/ml 5 - 15 ml
- CT-Myelographie:
Jopamiro 200/300 mg J/ml
Erwachsene 5 - 10 ml
Kinder 2 - 3 ml
- CT-Zisternographie und Ventrikulographie:
Jopamiro 200/300 mg J/ml
Erwachsene 7 - 10 ml
Kinder 3 - 6 ml

Um spezielle Fragen zu klären, können auch andere Konzentrationen verwendet werden, jedoch sind Lösungen über 300 mg J/ml im subarachnoidalen Bereich nicht zu empfehlen.

Galaktographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml 1 - 3 ml

Dakryozystographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml 1 - 3 ml

Sialographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml 1 - 3 ml

Hysterosalpingographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml 10 - 20 ml

Arthrographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml
je nach Gelenk 3 - 30 ml

Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP):

Jopamiro 200/300 mg J/ml 10 - 30 ml

Phlebographie:

Jopamiro 200/300 mg J/ml

pro Bein

30 - 50 ml

Die Wahl der Konzentration soll nach konkreter Fragestellung erfolgen.

Angiographie:

- Angiographie der großen Gefäße:

(Aortographie und selektive viszerale Arteriographie:)

Für diese Indikation eignet sich ebenso das hochkonzentrierte Jopamiro 370.

Empfohlene Dosis: 1,0 - 1,2 ml/kg KG Jopamiro 300. Die erforderliche Einzeldosis richtet sich nach der Fragestellung, der darzustellenden Gefäßprovinz und der individuellen Erfahrung des Radiologen.

- Periphere Arteriographie:

Für die periphere Arteriographie der Extremitäten und zur Darstellung der Spinalarterien werden 30 - 50 ml Jopamiro 300 empfohlen. Infolge der niedrigen Osmolalität konnte (auch bei Jopamiro 370) die Schmerzhaftigkeit wesentlich eingeschränkt werden.

Der gegenüber ionischen Kontrastmitteln nachweislich geringere Einfluß auf das Kapillarendothel ist ein besonderer Vorteil bei der Darstellung von Hirngefäßen.

Empfohlen wird: 5 - 10 ml Jopamiro 300 als Bolus.

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA):

Für kontrastreiche Darstellungen großer Gefäße, Pulmonalarterien sowie der Arterien von Hals, Kopf, Nieren und Extremitäten wird empfohlen, 40 ml Jopamiro 300 oder 370 als Bolus intravenös zu injizieren (Flußrate 17 ml/s in die V. cubitalis; 17 ml/s in die V. cava).

Die Kontaktzeit des Kontrastmittels mit der Venenwand läßt sich durch unmittelbar anschließende Bolusinjektion von 20 - 40 ml blutisotoner Natriumchlorid-Lösung verringern.

Bei der intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie kommt man im Gegensatz zur intravenösen mit kleineren Volumina und niedrigerer Jodkonzentration aus. Diese Methode empfiehlt sich auch deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Computertomographie (CT):

In der kranialen CT werden zur Kontrastverstärkung von Tumoren und anderen Läsionen 1 - 2 ml/kg KG Jopamiro 300 intravenös verabreicht. Der Scanbeginn richtet sich in erster Linie nach der klinischen Fragestellung.

Bei der Ganzkörper-CT sind die erforderlichen Kontrastmittelmengen und die Applikationsgeschwindigkeit abhängig von den zu untersuchenden Organen, der diagnostischen Fragestellung, insbesondere aber auch von dem verfügbaren Gerät.

Bei langsamer arbeitenden Apparaturen ist die Infusion vorzuziehen (250 ml Infusionsflasche von Jopamiro 200 oder 100 ml Stechampulle von Jopamiro 300 bzw. 370), für die schnellen Scanner die Injektion.

Bei größerem Kontrastmittelbedarf empfehlen wir aus ökonomischen Gründen die Verwendung der Stechampullen zu 50, 70 und 100 ml.

Intravenöse Urographie (IVU):

- Erwachsene:

Beim erwachsenen, normalgewichtigen Patienten sollte eine Dosis von etwa 0,3 g Jod/kg KG nicht unterschritten werden, dies entspricht etwa 1,0 ml/kg KG von Jopamiro 300, wenn die klinische Fragestellung eine ausreichende Füllung der Ureteren erfordert. Eine Erhöhung der Dosis ist möglich, falls es in besonderen Fällen für nötig gehalten wird, z.B. bei Adipositas oder eingeschränkter Nierenfunktion. Bei übergewichtigen Patienten oder bei eingeschränkter Nierenfunktion soll die Dosis auf 0,45 - 0,6 g J/kg KG erhöht werden. Dies entspricht bei Jopamiro 300 einer Dosis von 1,5 - 2 ml/kg KG.

- Kinder:

Die physiologische Konzentrationsschwäche des noch unreifen Nephrons kindlicher Nieren

erfordert relativ hohe Kontrastmitteldosen, so z.B. bei Verwendung von Jopamiro 300:

| | | |
|--------------|--------------------------|----------------|
| Neugeborene: | 1,5 g J/kg KG entspricht | 5,0 ml/kg KG |
| Säuglinge: | 1,0 g J/kg KG entspricht | ~ 3,3 ml/kg KG |
| Kleinkinder: | 0,5 g J/kg KG entspricht | ~ 1,7 ml/kg KG |

- Applikationsgeschwindigkeit:
Die ausgezeichnete Verträglichkeit von Jopamiro 300 erlaubt eine rasche Bolusinjektion innerhalb weniger Sekunden, wodurch eine gute Parenchymanfärbung ermöglicht wird.
- Aufnahmezeiten:
Das Nierenparenchym läßt sich am besten darstellen, wenn die Aufnahme gleich nach Applikationsende gemacht wird.
Zur Darstellung des Nierenbeckens und der ableitenden Harnwege wird die erste Aufnahme 3 - 5, die zweite 10 - 12 Minuten p.i. angefertigt. Für jüngere Patienten ist eher der jeweils frühere, für ältere der spätere Zeitpunkt zu wählen.
Bei Kleinkindern und Säuglingen empfiehlt sich die erste Aufnahme bereits etwa 2 Minuten p.i.
Bei eingeschränkter Nierenfunktion können Spätaufnahmen erforderlich werden.

Retrograde Urographie:

Jopamiro 300 kann zur retrograden Urographie unverdünnt verwendet werden und führt zu keinen Reizerscheinungen. Kontrastmittel gut vorwärmen, da besonders bei dieser Untersuchung der Kältereiz als schmerzhaft empfunden wird.

Art der Anwendung:

- Zur intravenösen, intraarteriellen oder direkten Anwendung
- Instillation in den Subarachnoidalraum
- Instillation in alle Körperhöhlen

Anwendungshinweise:

- Das Kontrastmittel soll auf Körpertemperatur erwärmt werden.
- Jopamiro soll erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden.
- Bei der Injektion von Kontrastmitteln ist Vorsicht angezeigt, um eine Extravasation zu vermeiden.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- manifeste Hyperthyreose
- Bei akuten entzündlichen Prozessen im Beckenraum darf keine Hysterosalpingographie durchgeführt werden.
- manifeste Tetanie

Intrathekale Anwendung

Die gleichzeitige intrathekale Anwendung von Corticosteroiden und Iopamidol ist kontraindiziert.

Wegen der Möglichkeit einer Überdosierung ist im Fall eines technischen Versagens die sofortige Wiederholung einer Myelographie kontraindiziert.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diagnostische Verfahren, welche die Anwendung von Kontrastmitteln bedingen, sollten nur unter Aufsicht von geschultem Personal mit genauer Kenntnis des jeweiligen Verfahrens durchgeführt werden. Um im **Notfall** unverzüglich reagieren zu können, sollte für einen gesicherten Gefäßzugang gesorgt werden (z.B. Verweilkanüle). Für die Behandlung möglicher Komplikationen während der

Anwendung wie auch zur Notfallbehandlung beim Auftreten einer schwerwiegenden Reaktion auf das Kontrastmittel selbst sollte die notwendige Ausstattung zur Verfügung stehen. Für eine Notfall-Reanimation müssen entsprechend geschultes Personal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung zur Verfügung stehen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei:

- Überempfindlichkeit gegen jodhaltige Kontrastmittel
- schwerer Niereninsuffizienz, vor allem bei gleichzeitigem schweren Leberschaden. Die Risiken einer Kontrastmittelanwendung nehmen bei Kreatininwerten über 2-3 mg/dl erheblich zu.
- lange bestehendem Diabetes, besonders mit vorhandener Azotämie
- Patienten mit Herz-Kreislauf-Insuffizienz
- multiplem Myelom (= M. Kahler, Plasmozytom, M. Waldenström)
- Verdacht auf Phäochromozytom
- fortgeschrittener Arteriosklerose und Bluthochdruck
- Lungenemphysem
- zerebralem Anfallsleiden
- Thyreotoxikose
- sehr schlechtem Allgemeinzustand

Bei all diesen Erkrankungen ist die Indikation sehr streng zu stellen und die Untersuchung nur dann durchzuführen, wenn der erwartete Erfolg das Risiko überwiegt.

Information zum Natriumgehalt:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro maximal empfohlener Dosis (unabhängig vom jeweiligen Anwendungsgebiet), d.h. es ist nahezu natriumfrei.

Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise zur sicheren Anwendung von jodhaltigen Kontrastmitteln

- **Überempfindlichkeit gegen jodhaltige Kontrastmittel:**

Wie alle anderen Kontrastmittel kann dieses Präparat pseudoallergische (allergoide) anaphylaktische Reaktionen oder andere Manifestationen allergischer Reaktionen mit Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, Erythem, Urtikaria und Hypotonie hervorrufen. Gelegentlich wurde über schwerwiegende Reaktionen mit tödlichem Ausgang berichtet. Derartige Ereignisse sind im Einzelfall nicht vorhersehbar. Der Patient sollte darüber informiert werden, dass allergische Reaktionen auch noch mehrere Tage nach der Anwendung auftreten können. In diesem Fall sollte ein Arzt konsultiert werden.

Eine Vorgeschichte mit Allergie, Asthma oder unerwünschten Reaktionen bei vorausgegangenem ähnlichen Untersuchungen deutet daraufhin, dass besondere Vorsicht erforderlich ist. Bei diesen Patienten muss der Nutzen die Risiken eindeutig übersteigen und es sollte eine Vorbehandlung mit Antihistaminika (H₁-Rezeptorenblockern) oder Corticosteroiden zur Prävention oder Minimierung von möglichen allergischen Reaktionen erwogen werden.

Bei Asthmatikern ist nach Anwendung von Kontrastmitteln das Risiko Bronchospasmus induzierender Reaktionen höher, dies gilt insbesondere für Patienten, die Betablocker einnehmen.

Die Durchführung von Sensitivitätstests bei Patienten mit vermuteter oder bekannter Kontrastmittelüberempfindlichkeit wird nicht empfohlen, da sich schwere oder tödliche Reaktionen auf Kontrastmittel nicht mit Sensitivitätstests vorhersagen lassen.

- Vor jeder Kontrastmittelanwendung ist eine genaue **Anamnese** einschließlich wichtiger Laborparameter (z.B. Allergianamnese, mögliche Schwangerschaft, EKG, Nieren- u. Leberfunktionsparameter) zu erheben.

- Patienten mit **dekompensierter Herzinsuffizienz** sollten nach der Untersuchung noch mehrere Stunden lang auf verzögert auftretende Störungen der Hämodynamik überwacht werden, die mit einem vorübergehenden Anstieg der zirkulierenden osmotischen Last zusammenhängen können. Alle anderen Patienten sollten nach der Untersuchung 20 bis 30 Minuten lang überwacht werden, da die meisten unerwünschten Ereignisse innerhalb dieses Zeitraums auftreten.
- Bei Patienten, die sich einer **Angiokardiographie** unterziehen, sollte dem Rechtsherzstatus und dem Lungenkreislauf besondere Beachtung geschenkt werden. Eine bestehende Rechtsherzinsuffizienz und pulmonale Hypertonie können eine Bradykardie und systemische Hypotonie auslösen, wenn die organische Jodlösung injiziert wird. Die Rechtsherzangiographie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn es absolut notwendig ist. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Kontrastmittel in die Herzkammern injiziert wird, insbesondere bei zyanotischen Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie und eingeschränkter Herzfunktion.
- Während einer **intrakardialen und/oder koronaren Arteriographie** kann es in seltenen Fällen zu ventrikulären Arrhythmien kommen.
- **Intraarterielle Kontrastmittel-Injektionen** können zu Gefäßkrämpfen mit anschließenden zerebralen Ischämie-Phänomenen führen.
- Bei der **Injektion von Kontrastmittel in die Herzkammern** ist größte Vorsicht geboten, insbesondere bei zyanotischen Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie und beeinträchtigter Herzfunktion.
- Bei der **Angiographie** besteht die Möglichkeit, dass Plaque gelöst oder die Gefäßwand beschädigt oder durchstoßen wird. Diese Gefahren sollten bei der Katheterhandhabung und Kontrastmittelinjektion berücksichtigt werden. Es werden Probeinjektionen zur Gewährleistung der richtigen Katheterplatzierung empfohlen. Bei Untersuchungen des Aortenbogens muss die Katheterspitze vorsichtig platziert werden, um Hypotonie, Bradykardie und Verletzungen des ZNS durch eine zu hohe Druckübertragung der Injektionspumpe auf den Truncus brachiocephalicus der Aorta zu vermeiden.
- Bei Patienten mit Homozystinurie ist eine Angiographie wegen des erhöhten Thrombose- und Embolierisikos nach Möglichkeit zu vermeiden.
- Bei Patienten, die sich einer **peripheren Angiographie** unterziehen, sollte in der Arterie, in die das Röntgenkontrastmittel injiziert wird, ein Puls vorhanden sein. Bei Patienten mit Thromboangiitis obliterans oder aufsteigenden Infektionen in Kombination mit schwerer Ischämie darf eine Angiographie, wenn überhaupt, nur mit äußerster Vorsicht durchgeführt werden. Bei Patienten, die sich einer Venographie unterziehen, ist besondere Vorsicht geboten, wenn der Verdacht auf eine Phlebitis, eine schwere Ischämie, lokale Infektionen oder einen vollständigen Venenverschluss besteht.
- Bei **Patienten mit ängstlicher Erwartungsspannung** ist mit einer gesteigerten Reaktionsbereitschaft zu rechnen. Bei solchen Patienten kann eine Prämedikation mit Beruhigungsmitteln, z.B. Diazepam, durchgeführt werden.
- Vor und nach der Kontrastmittelverabreichung soll eine **ausreichende Hydratation** gewährleistet sein. Die Flüssigkeitsaufnahme darf nicht eingeschränkt werden und Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind auszugleichen. Dies gilt besonders für Patienten mit Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörung, schwerer Leber- oder Myokardinsuffizienz oder multiplem Myelom, Polyurie, Oligurie, Hyperurikämie und schwere systemische

Erkrankungen sowie bei Säuglingen, Kleinkindern, älteren Personen sowie Patienten in sehr schlechtem Allgemeinzustand.

- Zur Prävention von Krisen bei Patienten mit **Sichelzellerkrankung** muss für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden und es sollte nur ein minimales Volumen einer niedrigen Konzentration verwendet werden.
- Die **intravasale Kontrastmittelgabe** ist möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Nach Kontrastmittelverabreichung soll der Patient noch mindestens 1 Stunde unter Beobachtung bleiben, da erfahrungsgemäß in dieser Zeit die Mehrzahl der schweren Zwischenfälle auftritt. Vereinzelt können schwere Reaktionen auch zeitverzögert auftreten.
- Auch für Patienten mit Waldenströms Paraproteinaemie, multiplem Myelom oder schwer eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion besteht ein erhöhtes Risiko. Bei diesen Patienten wird eine adäquate Hydratation nach der Anwendung des Kontrastmittels empfohlen.
- **Paravasate** von nichtionischem Kontrastmittel führen selten zu Gewebsreaktionen. Kalte Kompressen und Hochlagern der betroffenen Extremität sind ausreichende Gegenmaßnahmen.
- In vitro wurde festgestellt, dass der hemmende Effekt auf hämostatische Mechanismen bei nichtionischen Kontrastmitteln geringer ist als bei ionischen in vergleichbarer Konzentration. Aus diesem Grund sollte bei angiographischen Untersuchungen längerer Kontakt des Blutes mit Kontrastmittel in Spritzen und Kathetern vermieden sowie Katheter häufiger durchgespült werden. Faktoren wie Untersuchungsdauer, Katheter- und Spritzenmaterial, Grunderkrankung und Begleitmedikationen können zur Entwicklung von thromboembolischen Ereignissen beitragen. Deshalb wird eine äußerst sorgfältige Angiographietechnik mit strenger Überwachung der Führungsdraht- und Katheterhandhabung und die Verwendung von Hahnenbank-Systemen und/oder Drei-Wege-Hähnen empfohlen. Auch soll der Katheter häufig mit heparinisierter Kochsalzlösung gespült und die Dauer des Eingriffs so weit wie möglich eingeschränkt werden. Die Verwendung von Plastikspritzen scheint das **Clottingrisiko** zu vermindern.
- Da alle jodhaltigen Kontrastmittel mit **kupferhaltigen Oberflächen** reagieren (Legierungen wie z.B. Bronze, Messing), sollte ein Kontakt von Jopamiro mit derartigen Gegenständen, Geräten und dgl. vermieden werden.

Besondere Hinweise:

- **Schilddrüsenfunktionsstörungen:**
Alle jodhaltigen Kontrastmittel können in Einzelfällen bei prädisponierten Patienten eine Hyperthyreose auslösen. Bei Patienten mit vermuteter Hyperthyreose ist vor der Verabreichung von Jopamiro die Schilddrüsenfunktion zu überprüfen. Bei Patienten mit bekannter Hyperthyreose muss eine thyreostatische Prophylaxe durchgeführt werden. Bei Patienten, die wegen Morbus Basedow in Behandlung waren, besteht die Möglichkeit des erneuten Auftretens einer Hyperthyreose – deshalb soll in diesen Fällen eine strenge Indikationsstellung erfolgen.
- **Nierenfunktionsstörungen:**
Insbesondere nach intravasaler Applikation kann es zu einer **Kontrastmittel-induzierten Nephropathie** kommen (vorübergehende Nierenfunktionsstörung bis zum Nierenversagen). Die Risiken einer Kontrastmittelanwendung nehmen bei Kreatininwerten über 2-3 mg/dl erheblich zu.
Patienten mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz oder gleichzeitiger Insuffizienz beider Organe sollten nur untersucht werden, wenn es zwingend erforderlich ist. Im Fall einer Wiederholungsuntersuchung sollte ein Zeitraum von 5 bis 7 Tagen abgewartet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Verabreichung potentiell nephrotoxischer Arzneimittel bis zur vollständigen Ausscheidung des Kontrastmittels vermieden werden und die Nierenfunktionswerte beobachtet werden. Eine erneute Untersuchung mit Kontrastmittel sollte erst dann durchgeführt werden, wenn die Nierenfunktion wieder das Ausgangsniveau erreicht hat.

Speziell bei **Patienten mit Diabetes mellitus unter Metformin-Therapie** kann eine bereits bestehende oder eine durch Kontrastmittelgabe induzierte Nierenfunktionsstörung eine Laktatazidose auslösen (s. Abschnitt 4.5).

- **ZNS-Störungen:**

Bei **Patienten mit anamnestisch gesichertem zerebralem Anfallsleiden** ist eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko der Untersuchung notwendig.

Bei diesen Patienten ist eine Prophylaxe mit Phenobarbital wirksam. Bei Auftreten eines epileptischen Anfalls wird Diazepam (5 - 10 mg langsam i.v.) und 20 - 30 Minuten nach Abklingen des Anfalls Phenobarbital (0,2 g i.m.) empfohlen. Es ist nicht erforderlich, eine laufende Therapie mit Antikonvulsiva zu unterbrechen. In manchen Fällen kann eine antikonvulsive Therapie vor der Untersuchung 48 Stunden lang intensiviert werden.

- Iopamidol sollte bei Patienten mit Hyperkalzämie, symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufiger temporärer Ischämie, veränderter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke, erhöhtem intrakraniellm Druck, Verdacht auf intrakraniellen Tumor, Abszess oder Hämatom/Blutung, Krampfanfällen in der Vorgeschichte und Alkoholmissbrauch mit Vorsicht angewendet werden.
- Myelographie: Das Kontrastmittel sollte im Falle einer Blockade der Rückenmarksflüssigkeit nach Möglichkeit weitestgehend entfernt werden.
- Intrathekale Anwendung: Eine genaue Abschätzung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses ist angezeigt, wenn in der klinischen Vorgeschichte epileptische Anfälle aufgetreten sind, wenn sich Blut im Liquor befindet oder wenn eine lokale oder systemische Infektion vorliegt, bei der eine Bakteriämie wahrscheinlich ist.

Nach Abschluss eines direkten zervikalen oder lumbal-zervikalen Untersuchung:
Erhöhung des Kopfendes des Tisches (45 °-Winkel) für etwa zwei Minuten, so dass das Kontrastmittel kaudalwärts fließen kann.

Anstrengung und übermäßige, besonders aktive Bewegungen des Patienten sollten vermieden werden. Der Patient sollte in den ersten Stunden nach der Untersuchung unter genauer Beobachtung stehen und Bettruhe einhalten, in Rückenlage mit erhöhtem Kopf.

Der Patient sollte ermutigt werden, zu trinken und zu essen, sofern es ihm möglich ist.

- **Phäochromozytom**

Wegen der Gefahr von Blutdruckkrisen wird bei Phäochromozytom-Patienten eine Prämedikation mit α -Rezeptorenblockern empfohlen.

- **Alkoholismus / Drogensucht**

Bei dieser Patientengruppe besteht durch eine erhöhte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und/oder eine möglicherweise erniedrigte Reizschwelle ein größeres Risiko für neurologische Reaktionen.

- **Myasthenia gravis**

Die Symptome einer Myasthenia gravis können durch jodhaltige Kontrastmittel verstärkt werden.

*Anwendung bei speziellen Patientengruppen
Neugeborene, Kinder*

Säuglinge (< 1 Jahr) und insbesondere Neugeborene sind besonders anfällig für Störungen des Elektrolythaushalts und hämodynamische Veränderungen. Deshalb ist sorgfältig auf die zu verwendende Dosis, die Einzelheiten des Eingriffs und den Patientenstatus zu achten.

Ältere Menschen ≥ 65 Jahre

Bei älteren Menschen besteht auf Grund der reduzierten physiologischen Funktionen ein besonderes Risiko unerwünschter Reaktionen, vor allem bei hohen Kontrastmitteldosen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Myokardischämie, schweren Arrhythmien und vorzeitigen Kammerkomplexen ist bei diesen Patienten erhöht, ebenso die Wahrscheinlichkeit für eine akute Niereninsuffizienz.

Frauen im gebärfähigen Alter

Für Röntgenuntersuchungen von gebärfähigen Frauen müssen geeignete Untersuchungsmethoden und Maßnahmen angewendet werden, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel eingesetzt wird oder nicht.

Maßnahmen bei Kontrastmittelzwischenfall

Überwachung

Herzfrequenz und -rhythmus, Pulsoximetrie, Blutdruck (bei Schock kontinuierliche intraarterielle Messung)

Therapie (gemäß ESUR Richtlinien, Version 7.0; ESUR = European Society of Urogenital Radiology)

| Symptomatik | Behandlung |
|-----------------------|---|
| Übelkeit/Erbrechen | Vorübergehend: unterstützende Maßnahmen Heftig, anhaltend: geeignete Antiemetika erwägen |
| Larynxödem, Urtikaria | <u>Larynxödem</u> <ol style="list-style-type: none"> Sauerstoff über Atemmaske (6- – 10 l/min) Adrenalin (1:1000), 0,5 ml (0,5 mg) bei Erwachsenen, Wiederholung falls notwendig. Kinder im Alter von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m.; Kinder unter 6 Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m. <u>Urtikaria</u> <ul style="list-style-type: none"> vereinzelt, vorübergehend: unterstützende Behandlung und Beobachtung vereinzelt, anhaltend: eine Behandlung mit geeigneten H₁-Antihistaminika (i.m. oder i.v.) erwägen. Benommenheit und/oder Hypotonie können auftreten. Schwere Ausprägung: eine Behandlung mit Adrenalin 1:1000 erwägen, 0,1-0,3 ml (0,1-0,3 mg) i.m. bei Erwachsenen; bei Kindern im Alter von 6-12 Jahren mit der halben Erwachsenenendosis, bei Kindern unter 6 Jahren mit 25 % der Erwachsenenendosis. Wiederholung falls notwendig. |
| Bronchospasmus | <ol style="list-style-type: none"> Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) Beta-2-Agonist über Dosierinhalator (2-3 tiefe Inhalationen) Adrenalin: Dosierung entsprechend Alter und Blutdruck <i>Bei normalem Blutdruck:</i> 0,1 – 0,3 ml (0,1 –0,3 mg) i.m. (bei KHK und älteren Patienten eine geringere Dosis wählen). Bei Kindern 0,01 mg/kg bis maximal 0,3 mg. <i>Bei niedrigem Blutdruck:</i> 0,5 ml (0,5 mg) i.m., bei Kindern von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m., bei Kindern unter 6 Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m. |
| Hypotonie | <u>Isolierte Hypotonie</u> <ol style="list-style-type: none"> Hochlagern der Beine des Patienten Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) Flüssigkeitszufuhr i.v. (physiologische Kochsalzlösung, Ringer- |

| | |
|-------------------------------|---|
| | <p>Laktat-Lösung)</p> <p>4. Bei Nichtansprechen: Adrenalin 1:1000, 0,5 ml (0,5 mg) i.m., Wiederholung falls notwendig. Bei Kindern im Alter von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m., bei Kindern unter 6 Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.</p> <p><u>Vagale Reaktion (Hypotonie und Brachikardie)</u></p> <p>1. Hochlagern der Beine des Patienten</p> <p>2. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min)</p> <p>3. Atropin 0,6-1,0 mg i.v., bei Bedarf Wiederholung nach 3-5 Minuten, maximale Gesamtdosis 3 mg (0,04 mg/kg) bei Erwachsenen. Bei Kindern 0,02 mg/kg i.v. (max. 0,6 mg pro Injektion), bei Bedarf wiederholen bis maximal 2 mg Gesamtdosis.</p> <p>4. Flüssigkeitszufuhr i.v. (zügig physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-Laktat-Lösung)</p> |
| Lungenödem | Intubation, Überdruckbeatmung mit Sauerstoff, Furosemid 40 mg i.v. |
| Kreislauf- und Atemstillstand | <p><u>Generalisierte anaphylaktoide Reaktion</u></p> <p>1. Alarmieren des Reanimationsteams</p> <p>2. Freisäugen der Atemwege, falls erforderlich</p> <p>3. bei Hypotonie die Beine des Patienten hochlagern</p> <p>4. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min)</p> <p>5. Adrenalin i.m. (1:1000), 0,5 ml (0,5 mg) bei Erwachsenen, Wiederholung falls notwendig; bei Kindern von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m., bei Kindern unter 6 Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.</p> <p>6. Flüssigkeitszufuhr i.v. (z. B. physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Laktat-Lösung)</p> <p>7. H₁-Blocker (z. B. Diphenhydramin 25-50 mg i.v.)</p> |

Bei Schock, Herzrhythmusstörungen und Adrenalinanwendung **Defibrillatorbereitschaft!**

Nach schweren Zwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24-stündige Überwachung bzw. Behandlung des Patienten auf einer Intensivstation erforderlich.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- **Biguanide (Metformin)**

Bei diabetischen Patienten mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion, die mit oralen Antidiabetika der Biguanid-Klasse (z.B. **Metformin**) behandelt und elektiv mit Kontrastmittel untersucht werden sollen, soll Biguanid zur Vermeidung einer Laktatazidose 48 Stunden vor der Kontrastmittelgabe abgesetzt und erst 48 Stunden danach wieder gegeben werden, wenn der Serumkreatininwert/eGFR auf den Wert vor der Untersuchung zurückgekehrt ist(s. Abschnitt 4.4).

Bei Notfallpatienten, bei denen die Nierenfunktion eingeschränkt oder nicht bekannt ist, sollte der Arzt Risiko und Nutzen einer Kontrastmitteluntersuchung abwägen. Die Behandlung mit Metformin sollte zum Zeitpunkt der Kontrastmittel-Anwendung unterbrochen werden. Nach der Untersuchung sollte der Patient auf Anzeichen einer Laktatazidose überwacht werden. Die Metformin-Therapie kann 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder aufgenommen werden, wenn der Serumkreatininwert/eGFR auf den Wert vor der Untersuchung zurückgekehrt ist.

Patienten mit normaler Nierenfunktion können Metformin weiterhin und unverändert einnehmen.

- **Neuroleptika, Analgetika, Antihistaminika, Antiemetika und Sedativa vom Phenothiazintyp**

Da diese Arzneimittel die Auslösung eines Krampfanfalls begünstigen können, sollten sie 48 Stunden vor der Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel abgesetzt werden. Die Therapie kann 24 Stunden nach der Untersuchung wieder aufgenommen werden.

- **Betablocker/Antihypertonika**

Bei Patienten, die Betablocker einnehmen, können Überempfindlichkeitsreaktionen in verstärkter Form auftreten, insbesondere bei Vorliegen von Asthma bronchiale.

Herzpatienten und/oder hypertone Patienten, die mit Diuretika oder ACE-Hemmern behandelt werden, haben ein höheres Nebenwirkungsrisiko, wenn ihnen ein jodiertes Kontrastmittel verabreicht wird.

Betablocker können die Wirkung der Behandlung kontrastmittelinduzierter Bronchospasmen beeinträchtigen.

- **Interferon / Interleukin**

Eine vorausgegangene oder gleichzeitige Behandlung mit Interferonen oder Interleukinen ist mit einem erhöhten Risiko für verzögerte Reaktionen verbunden. Nach der Verabreichung von Iopamidol wurde von atypischen Nebenwirkungen wie Erythem, Fieber und Grippe-symptomen bei Patienten berichtet, die mit Interleukin-2 behandelt wurden.

Nach der Gabe von Iopamidol im Anschluss an Papaverin wurde über arterielle Thrombosen berichtet.

Die Verabreichung von Vasopressoren verstärkt die neurologischen Wirkungen von intraarteriellen Kontrastmitteln deutlich.

Kontrastmittel können die Ergebnisse von Laboruntersuchungen auf Bilirubin, Proteine oder anorganische Verbindungen (z. B. Eisen, Kupfer, Kalzium und Phosphat) beeinflussen. Diese Substanzen sollten nicht am selben Tag nach der Verabreichung des Kontrastmittels untersucht werden.

- **Beeinflussung diagnostischer Tests:**

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Radioisotope wird durch Untersuchungen mit jodhaltigem Kontrastmittel für bis zu 2-6 Wochen vermindert.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nur bei vitaler Indikation und nach Ausschöpfung aller sonstigen diagnostischen Möglichkeiten. Die Sicherheit der Iopamidol-Injektion während der Schwangerschaft ist bisher nicht nachgewiesen. Da eine Strahlenexposition während der Schwangerschaft ohnehin vermieden werden sollte, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel appliziert wird oder nicht, muss der Nutzen einer Röntgenuntersuchung sorgfältig abgewogen werden. Abgesehen von der Strahlenexposition des Feten soll in die Nutzen-Risiko-Überlegung für die Anwendung eines jodhaltigen Kontrastmittels auch die Empfindlichkeit der Schilddrüse des Feten gegenüber Jod einbezogen werden. Hat eine Schwangere jodhaltiges Kontrastmittel bekommen, muss beim Neugeborenen innerhalb der ersten Woche nach der Geburt die Schilddrüsenfunktion überprüft werden.

Stillzeit

Jodhaltige Röntgenkontrastmittel gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Es ist jedoch nicht notwendig, das Stillen zu unterbrechen.

Fertilität

Für Röntgenuntersuchungen von gebärfähigen Frauen müssen geeignete Untersuchungsmethoden und Maßnahmen angewendet werden, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel eingesetzt wird oder nicht.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

Intrathekale Anwendung

Das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen ist für 6 Stunden nach der intrathekalen Anwendung nicht ratsam.

4.8. Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es wurde jedoch auch über seltene, schwere und lebensbedrohliche Reaktionen berichtet, die in manchen Fällen zum Tod führten.

Nach intravaskulärer Anwendung treten die Reaktionen in den meisten Fällen innerhalb von wenigen Minuten nach der Applikation ein. Es können jedoch auch verzögerte Reaktionen, meist die Haut betreffend, auftreten, die sich innerhalb von 2-3 Tagen und seltener innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung des Kontrastmittels einstellen.

Nach intrathekaler Anwendung treten die meisten Nebenwirkungen mit einer Verzögerung von einigen Stunden auf, da das Kontrastmittel nur langsam von der Injektionsstelle resorbiert und im Körper verteilt wird. Reaktionen treten in der Regel innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion auf.

In klinischen Studien waren die nach intravaskulärer Anwendung am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen Kopfschmerzen (1,5 %), Übelkeit (1,2 %) und Hitzewallungen (3,5 %) sowie Kopfschmerzen (18,9 %) nach intrathekaler Anwendung.

Die aus klinischen Studien an 2.680 erwachsenen Teilnehmern und 35 Kindern gemeldeten Nebenwirkungen sowie Nebenwirkungen, die aus der Anwendungsbeobachtung bekannt sind, sind in den nachfolgenden Tabellen mit Häufigkeiten angegeben und nach den MedDRA-Systemorganklassen klassifiziert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

4.8.1 Intravaskuläre Anwendung

| Systemorganklassen | Nebenwirkungen Klinische Studien | | | Beobachtungen nach Inverkehrbringen |
|--|---------------------------------------|---|--|---|
| | Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Nicht bekannt* |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | | | Thrombozytopenie |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | Verwirrtheit | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen | Schwindel Abnormes Geschmacksempfinden | Parästhesie | Koma, Transitorische ischämische Attacke, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Konvulsion |
| Augenerkrankungen | | | | Vorübergehende Blindheit, |

| Systemorganklassen | Nebenwirkungen | | | |
|--|---------------------------------------|--|---|---|
| | Klinische Studien | | | Beobachtungen nach Inverkehrbringen |
| | Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Nicht bekannt* |
| | | | | Sehstörung, Konjunktivitis, Photophobie |
| Herzerkrankungen | | Herzrhythmusstörungen, wie Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardie Kammer- oder Vorhofflimmern ** | Bradykardie | Myokardischämie oder -infarkt, Herzversagen, Atem- und Kreislaufstillstand, Tachykardie |
| Gefäßerkrankungen | | Hypotension, Hypertension, Flush | | Kreislaufkollaps oder Schock |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Lungenödem, Asthma, Bronchospasmus | Atemstillstand Respiratorische Insuffizienz, Akute Schocklunge (ARDS), Atemnot, Apnoe, Larynxödem, Dyspnoe |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Übelkeit | Erbrechen, Durchfall Bauchschmerzen Mundtrockenheit | | Vermehrter Speichelfluss, Vergrößerung der Speicheldrüse |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, vermehrtes Schwitzen | | Gesichtsödem |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | Rückenschmerzen | Muskelkrämpfe | muskuloskelettale Schmerzen, Muskelschwäche |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Akutes Nierenversagen | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Hitzegefühl | Schmerzen in der Brustgegend, Schmerzen an der Einstichstelle, Fieber Kältegefühl | | Rigor, Schmerzen, Unwohlsein |
| Untersuchungen | | erhöhter Kreatinin-Wert im Blut | | ST-Streckensenkung im |

| Systemorganklassen | Nebenwirkungen | | | |
|--------------------|---------------------------------------|--|---|-------------------------------------|
| | Klinische Studien | | | Beobachtungen nach Inverkehrbringen |
| | Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) | Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Nicht bekannt* |
| | | | | Elektrokardiogramm |

* Da die Reaktionen in klinischen Prüfungen an 2.548 Patienten nicht beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei ‚selten‘ ($> 1/10.000$ bis $< 1/1.000$).

Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome und damit zusammenhängenden Erscheinungen verwendet.

** Herzrhythmusstörungen treten meist nach einer kardialen Angiographie und nach Katheteruntersuchungen der Koronargefäße auf.

Als Komplikation bei Katheteruntersuchungen der Koronargefäße wurden Koronararterienthrombosen beobachtet.

Weitere kardiale Reaktionen, für die ein Risiko bei Herzuntersuchungen besteht, sind u. a. eine Dissektion der Koronararterie.

Es kann zu einem anaphylaktischen Schock (anaphylaktoide Reaktionen / Überempfindlichkeit) kommen, der sich in einem leichten lokalisierten oder eher diffusen angioneurotischen Ödem, Zungenödem, Laryngospasmus oder Kehlkopfödem, Dysphagie, Pharyngitis und Engegefühl im Hals, Schmerzen im Bereich von Rachen und Kehlkopf, Husten, Konjunktivitis, Rhinitis, Niesen, Hitzegefühl, verstärktes Schwitzen, Asthenie, Schwindel, Blässe, Dyspnoe, Keuchen, Bronchospasmen und mittelgradiger Hypotonie zeigt. Hautreaktionen in Form von unterschiedlichen Formen von Hautausschlag, diffusem Erythem, diffusen Blasen, Urtikaria und Pruritus können auftreten. Diese Reaktionen treten unabhängig von der verabreichten Dosis und der Art der Anwendung auf und können die ersten Anzeichen eines drohenden Schockzustandes sein. Die Kontrastmittelapplikation muss sofort eingestellt und ggf. eine spezielle Behandlung über einen venösen Zugang eingeleitet werden.

Schwerwiegendere Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems können sein: Vasodilatation mit ausgeprägter Hypotonie, Tachykardie, Dyspnoe, Agitiertheit, Zyanose und Bewusstseinsverlust bis hin zu Atem- und Herzstillstand mit letalem Ausgang. Diese Ereignisse können rasch eintreten und erfordern eine aggressive Herz-Lungen-Wiederbelebung.

Ein Kreislaufkollaps kann als alleiniges und/oder initiales Anzeichen ohne respiratorisches Symptom oder andere der oben genannten Anzeichen und Symptome auftreten.

An der Injektionsstelle können Schmerzen und Schwellungen auftreten. In sehr seltenen Fällen führte die Extravasation von Kontrastmittel zu Entzündung (manifestiert als lokales Erythem, Ödem und Blasen), Hautnekrose und Kompartiment-Syndrom.

Wie bei anderen jodierten Kontrastmitteln wurden nach der Applikation von Iopamidol in sehr seltenen Fällen mukokutane Syndrome wie Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) und Erythema multiforme festgestellt.

Kinder

Iopamidol hat bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

4.8.2 Intrathekale Anwendung

| Systemorganklassen | Nebenwirkungen | | | |
|--|--------------------------------|--|---|---|
| | Klinische Studien | | | Beobachtungen nach Inverkehrbringen |
| | Sehr häufig ($\geq 1/10$) | Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$) | Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$) | Nicht bekannt |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | Aseptische Meningitis, bakterielle Meningitis als Folge von Untersuchungsrisiken (z.B. unsteriler Punktion) |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion |
| Psychiatrische Erkrankungen | | | | Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit, Aufregung, Unruhe |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen | | | Koma, Paralyse, Konvulsion, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Meningismus, Schwindel, Parästhesie, Hypästhesie |
| Augenerkrankungen | | | | Vorübergehende Blindheit |
| Herzerkrankungen | | | | Herzrhythmusstörungen |
| Gefäßerkrankungen | | Flush | | Hypertension |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | | Atemstillstand, Dyspnoe |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Übelkeit, Erbrechen | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | | Ausschlag | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, | | |

| Systemorganklassen | Nebenwirkungen | | | Beobachtungen nach Inverkehrbringen |
|--|---------------------|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| | Klinische Studien | | | |
| | Sehr häufig (≥1/10) | Häufig (≥1/100, <1/10) | Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) | Nicht bekannt |
| | | Schweregefühl | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | Fieber, Unwohlsein, Rigor |

* Da die Reaktionen in klinischen Prüfungen an 132 Patienten nicht beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei ‚gelegentlich‘ (> 1/1.000 bis < 1/100).

Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome und damit zusammenhängenden Erscheinungen verwendet.

Es kann zu einem anaphylaktischen Schock (anaphylaktoide Reaktionen / Überempfindlichkeit) kommen. Anaphylaktoide Reaktionen mit Kreislaufstörungen wie z. B. starker Blutdruckabfall mit daraus resultierender Synkope oder Herzstillstand und lebensbedrohlichem Schockzustand sind nach intrathekaler Anwendung sehr viel seltener als nach intravaskulärer Anwendung. Ebenfalls seltener als nach intravaskulärer Anwendung sind respiratorische (Dyspnoe oder Atemnot in Form von Bronchospasmen) sowie mukokutane Manifestationen (Urtikaria, angioneurotisches Ödem und andere Hautreaktionen wie Hautausschlag).

Kinder

Iopamidol hat bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

4.8.3 Anwendung in Körperhöhlen

Die meisten Reaktionen treten erst einige Stunden nach der Verabreichung des Kontrastmittels auf, weil dieses nur langsam aus dem Verabreichungsgebiet resorbiert und im Körper verteilt wird. Blutamylase-Anstiege nach ERCP sind häufig. In sehr seltenen Fällen wurde auch eine Pankreatitis beobachtet.

Die bei einer Arthrographie und Fistulographie berichteten Reaktionen sind meist in Reizerscheinungen, die eine bestehende Gewebsentzündung überlagern.

Eine systemische Überempfindlichkeit ist selten. Sie ist in der Regel leicht und äußert sich in Form von Hautreaktionen. Die Möglichkeit schwerer anaphylaxieähnlicher Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Dosen, die über die speziellen Dosisempfehlungen in Abschnitt 4.2 hinausgehen, werden nicht empfohlen, da sie zu lebensbedrohlichen unerwünschten Wirkungen führen können.

Im Fall einer Überdosierung ist der Patient zu beobachten und symptomatisch zu behandeln. Iopamidol ist dialysierbar.

Intravaskuläre Anwendung

Bei versehentlicher intravaskulärer Überdosierung beim Menschen müssen der Wasser- und Elektrolytverlust durch eine Infusion ausgeglichen werden. Die Nierenfunktion sollte mindestens drei Tage lang überwacht werden.

Intrathekale Anwendung

Bei versehentlicher intrathekaler Überdosierung (s. Abschnitt 4.2) muss der Patient für mindestens 24 Stunden auf Zeichen und Symptome einer Störung des ZNS genauestens kontrolliert werden. Anzeichen einer intrathekalen Überdosierung können sein: aufsteigende Hyperreflexie oder tonisch-klonische Krämpfe bis hin zu generalisierten Krampfanfällen, in schweren Fällen mit Beteiligung des ZNS, Hyperthermie, Stupor und Atemdepression

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel
ATC-Code: V08AB04

Jopamiro (Iopamidol) ist ein nichtionisches, niederosmolales, nierengängiges Röntgenkontrastmittel, das in gebrauchsfertiger stabiler Lösung in den Konzentrationen 200, 300 und 370 mg J/ml vorliegt.

Die kontrastgebende Substanz Iopamidol zeichnet sich durch

- gute Allgemeinverträglichkeit
- niedrige allgemeine Toxizität
- gute neurale Verträglichkeit
- geringe Beeinflussung von Herz-Kreislauf-Funktionen
- gute lokale und Endothel- bzw. Intima-Verträglichkeit
- schmerzarme Applikation
- geringen Einfluss auf Gerinnung, Fibrinolyse und Komplementaktivierung
- hohe Kontrastdichte in den ableitenden Harnwegen

aus.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Iopamidol unterliegt keinem Metabolismus, wird nicht in der Leber gespeichert und weist eine äußerst geringe Plasmaproteinbindung auf.

Elimination

Iopamidol wird chemisch unverändert durch glomeruläre Filtration eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei nierengesunden Patienten etwa 2 Stunden. Nach 24 Stunden ist Iopamidol fast zur Gänze mit dem Harn ausgeschieden.

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion kann die Eliminationshalbwertszeit bis zu etwa 70 Stunden betragen; durch eine 4-stündige Hämodialyse kann sie auf etwa 3,5 Stunden reduziert werden. Auch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und gleichzeitig vorliegender Leberfunktionsstörung kann die Kontrastmittel-Ausscheidung verzögert sein.

Verteilung

Iopamidol vermag die Blut-Hirn-Schranke nicht zu überwinden, die Plazentaschranke in sehr geringem Ausmaß.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität bei intravenöser Verabreichung wurde an Maus, Ratte, Kaninchen und Hund getestet und lag zwischen 19,6 (Kaninchen) und 44,5 (Maus) g/kg Iopamidol bzw. 9,6 und 21,8 g J/kg Körpergewicht. Bei einer täglichen Verabreichung über 4 Wochen zeigten Ratten bei Dosierungen bis 6,0 g/kg und Hunde bei Dosierungen bis zu 8,2 g/kg keine toxischen Symptome.

In Untersuchungen zur Teratogenität und zur Fertilität wurden bei täglichen Gaben von 8,2 g/kg an Ratten bzw. 4,1 g/kg an Kaninchen keine sichtbaren Wirkungen der Behandlung festgestellt. Die Fortpflanzungsfunktion wurde bei beiden Tierarten weder bei den weiblichen noch bei den männlichen Tieren beeinflusst.

In In-vitro-Tests wurden keine mutagenen Eigenschaften von Iopamidol nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol, Natrium-Calciumedetat, Salzsäure zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke.

6.2. Inkompatibilitäten

Jopamiro soll nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Anbruchstabilität: Nur zur einmaligen Entnahme bestimmt.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Vor Röntgenstrahlen schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

OPC-Ampullen aus Weißglas der Type I.

Packungsgrößen:

1 x 10 ml

10 x 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

In seltenen Fällen kann es zur Auskristallisation des Kontrastmittels im Originalbehälter kommen. In diesen Fällen ist das Kontrastmittel zu verwerfen.

Nur klare und farblose oder nahezu farblose Lösungen verwenden.

Nur zur einmaligen Entnahme bestimmt.

In einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen, da niederosmolare Kontrastmittel einen guten Nährboden für pathogene Keime darstellen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bracco Österreich GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 17.301

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Januar 1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Januar 2011

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig