

## Iopamiro

### Zusammensetzung

Wirkstoff: Iopamidolum

Hilfsstoffe: Trometamol, Natrii calcii edetas dihydricus, Aqua ad iniectabilia

### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Injektionslösung

1 ml Lösung enthält:	Iopamiro 150 mg/ml	Iopamiro 200 mg/ml	Iopamiro 300 mg/ml	Iopamiro 370 mg/ml
Iopamidolum	306.2 mg	408.2 mg	612.4 mg	755.3 mg
Iodgehalt	150 mg/ml = 15 g Iod/100 ml	200 mg/ml = 20 g Iod/100 ml	300 mg/ml = 30 g Iod/100 ml	370 mg/ml = 37 g Iod/100 ml

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

- Angiographie
- Angiokardiographie
- Phlebographie
- Urographie
- Darstellung der Liquorräume
- Arthrographie
- Kontrastverstärkung bei der Computertomographie
- digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Iopamiro 150 wird besonders zur Gefässdarstellung bei der DSA und in der pädiatrischen Radiologie angewendet.

### Dosierung/Anwendung

Übliche Dosierung

<i>Neuroradiologie:</i>		
Myeloradikulographie	Iopamiro 200-300	5-15 ml
Zysternographie	Iopamiro 200-300	3-15 ml

<i>Angiographie:</i>		
Zerebrale Arteriographie	Iopamiro 300	(Bolus) 5-10 ml
Koronarographie	Iopamiro 370	(Bolus) 8-15 ml
Thorakale Aortographie	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Abdominale Aortographie	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Angiokardiographie	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Viszerale-selektive Arteriographie	Iopamiro 300-370	Dosierung hängt von Untersuchung ab.
Periphere Arteriographie	Iopamiro 300-370	40-50 ml
Digitale Subtraktionsangiographie	Iopamiro 150-370	Dosierung hängt von Untersuchung ab.
Phlebographie	Iopamiro 300	30-50 ml

<i>Urographie:</i>	Iopamiro 300-370	30-50 ml
--------------------	------------------	----------

<i>Andere diagnostische Untersuchungen:</i>		
Kontrastverstärkung bei der Computertomographie (CT)	Iopamiro 300-370	0.5-2.0 ml/kg
Arthrographie	Iopamiro 300	Dosierung hängt von Untersuchung ab.
Fistulographie	Iopamiro 300	Dosierung hängt von Untersuchung ab.

Iopamiro wird intravenös, intraarteriell oder intrathekal verabreicht. Die Dosierung ist an die Art der Untersuchung, das Alter, das Körpergewicht, die Auswurfleistung des Herzens, die Nierenfunktion, den Allgemeinzustand des Patienten und die angewandte Technik anzupassen. Üblicherweise werden die gleichen Iodkonzentrationen und Volumina wie bei anderen gegenwärtig angewandten iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln verwendet. Wie bei allen Kontrastmitteln muss die niedrigste Dosierung gewählt werden, die für eine ausreichende Visualisierung benötigt wird.

Nichtionische Kontrastmittel besitzen *in vitro* eine geringere gerinnungshemmende Wirkung als ionische Kontrastmittel. Deshalb sollten angiographische Untersuchungen so durchgeführt werden, dass das Risiko für eine durch die Untersuchung bedingte Thrombose oder Embolie möglichst klein gehalten wird. Bei angiographischen Untersuchungen sollte ein längerer Kontakt

des Blutes mit Spritzen oder Schläuchen vermieden werden. Katheter sollten häufiger durchgespült werden.

Da angewärmte Kontrastmittel erfahrungsgemäss besser vertragen werden, sollte das Kontrastmittel vor der Verabreichung auf Körpertemperatur erwärmt werden.

Während der Injektion des Kontrastmittels ist Vorsicht geboten, um eine Paravasation zu vermeiden.

Der Iopamidol-Injektionslösung dürfen keine anderen Arzneimittel oder Kontrastmittel beigemischt werden.

### **Kontraindikationen**

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Iopamidol oder einem der Hilfsstoffe

### **Intrathekale Anwendung**

Die gleichzeitige intrathekale Anwendung von Kortikosteroiden und Iopamidol ist kontraindiziert. Da die Gefahr einer Überdosierung besteht, ist eine sofortige Wiederholung der Myelographie im Fall eines technischen Versagens kontraindiziert.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Diagnostische Verfahren mit Anwendung von Kontrastmitteln sollten grundsätzlich nur unter Aufsicht von geschultem Personal mit genauer Kenntnis des jeweiligen Verfahrens durchgeführt werden.

Bei jeder Untersuchung müssen die personellen Voraussetzungen für die Notfalltherapie gegeben sein und das notwendige Material verwendungsbereit sein (Sauerstoff, Adrenalin, Infusionsmaterial, Intubations- und Beatmungsmöglichkeiten u.a.). Es ist unbedingt erforderlich, mit der Anwendung der Notfallmassnahmen vertraut zu sein.

Alle Patienten sind nach der Untersuchung mindestens 30 Minuten zu beobachten, da die meisten unerwünschten Ereignisse innerhalb dieses Zeitraums auftreten.

Während der Untersuchung ist ein venöser Zugang zur Notfallbehandlung im Fall einer Unverträglichkeitsreaktion erforderlich.

Bei paravasaler Infiltration des Kontrastmittels können lokale Gewebereizungen auftreten.

Bei Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel können anaphylaktoide und anaphylaktische Reaktionen mit unter Umständen lebensbedrohlichen kardiovaskulären (Schock) oder respiratorischen (Larynx-Ödem, Bronchospasmus), sowie Abdominalsymptomen, Urtikaria, Angioödem oder neurologischen Komplikationen auftreten.

Anaphylaktoide und anaphylaktische Reaktionen sollten rasch mit Adrenalin behandelt werden. Patienten, die mit Betablocker behandelt werden, sprechen möglicherweise auf übliche Adrenalin Dosen nicht oder nur ungenügend an. Die Wirkungen des Adrenalins können umgekehrt bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann.

Eine Vorgeschichte mit Unverträglichkeit und nicht-lebensbedrohlichen unerwünschten Reaktionen wie Urtikaria bei vorausgegangenen ähnlichen Untersuchungen bedeutet, dass besondere Vorsicht erforderlich ist. Bei diesen Patienten muss der Nutzen der Anwendung die Risiken deutlich überwiegen. Zur Verhinderung oder Minimierung einer erneuten Hypersensitivitäts-Reaktion kann bei solchen Patienten eine Vorbehandlung mit Antihistaminika oder Kortikosteroiden erwogen werden. Die gute Verträglichkeit einer vorher verabreichten kleinen Probedosis vermag nicht auszuschliessen, dass dann bei der Untersuchung trotzdem schwere und gar tödliche Reaktionen auftreten können.

Bei Patienten mit Vorgeschichte einer lebensbedrohlichen Hypersensitivitäts-Reaktion auf Iopamidol oder einer bestätigten Iopamidol-Allergie (zum Beispiel mit Sensibilisierungsnachweis in Hauttestungen) ist die weitere Anwendung von Iopamidol unbedingt zu vermeiden.

Der Patient muss auch darüber informiert werden, dass allergische Reaktionen noch bis einige Tage nach dem Verfahren auftreten können; in einem solchen Fall muss unverzüglich ein Arzt konsultiert werden.

Patienten mit Bronchialasthma haben nach Verabreichung von Kontrastmitteln ein erhöhtes Risiko für Bronchospasmus-induzierende Reaktionen. Dies gilt insbesondere für Patienten, die mit Betablocker behandelt werden.

Bei Patienten mit bekannter Epilepsie oder einer Vorgeschichte mit epileptischen Anfällen sollten die Antikonvulsiva vor und während der Myelographie weiter verabreicht werden. In

einigen Fällen kann die antikonvulsive Therapie 48 Stunden vor der Untersuchung erhöht werden. Falls es während der Untersuchung zu einer konvulsiven Krise kommt, wird die intravenöse Gabe von Diazepam oder Phenobarbital empfohlen.

Bei Patienten mit Hyperkalzämie und zerebrovaskulärer Erkrankung ist die Iopamidol-Injektion mit Vorsicht anzuwenden.

Das mit einer speziellen Untersuchung verbundene Risiko kann durch Erkrankungen wie eine fortgeschrittene Arteriosklerose und Hypertonie ansteigen.

Die Anwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln kann die Symptome einer Myasthenia gravis verschlimmern.

Vorbestehende Nieren- oder Leberfunktionsstörungen können für eine akute Niereninsuffizienz nach Anwendung von Kontrastmitteln prädisponieren.

Vorbeugende Massnahmen sind:

- Identifikation von Hochrisikopatienten (vor allem Patienten mit Diabetes mellitus, anderen vorbestehenden Nephropathie und Paraproteinämien,
- Gewährleistung einer adäquaten Hydrierung vor Verabreichung des Kontrastmittels; dies geschieht vorzugsweise mittels intravenöser Infusion vor und während der Untersuchung, die nach der Untersuchung bis zur Ausscheidung des Kontrastmittels fortgesetzt wird,
- Wenn immer möglich, Vermeidung der Verabreichung nephrotoxischer Arzneimittel sowie der Durchführung grösserer Operationen und anderer potentieller nephrotoxischer Massnahmen, bis das Kontrastmittel ausgeschieden ist,
- Durchführung einer erneuten Untersuchung mit Verwendung von Kontrastmittel erst, wenn bestätigt wurde, dass die Nierenfunktion durch die vorherige Untersuchung nicht beeinträchtigt wurde oder den Zustand vor der Untersuchung wieder erreicht hat.

Dialyse-Patienten können Iopamidol vor der Dialyse erhalten.

Die Patienten müssen ausreichend hydriert sein und alle bedeutsamen Störungen des Flüssigkeits- oder Elektrolytgleichgewichts sollten vor und nach Injektion des Kontrastmittels ausgeglichen werden. Patienten mit schwerer Funktionsstörung von Leber oder Myokard,

multiplen Myelom, Diabetes mellitus, Polyurie, Oligurie und Hyperurikämie sowie Kleinkinder, ältere Patienten und Patienten mit schweren systemischen Erkrankungen dürfen keiner Dehydratation ausgesetzt sein. Vorsicht ist jedoch geboten bei der Hydratation von Patienten mit Grunderkrankungen, die sich durch einen Flüssigkeitsüberschuss verschlechtern könnten; dazu zählt u. a. eine dekompensierte Herzinsuffizienz. Ein Nierenschaden bei Patienten mit Diabetes ist einer der prädisponierenden Faktoren für eine akute Niereninsuffizienz nach intravaskulärer Anwendung von Kontrastmitteln. Bei Patienten, die Biguanide einnehmen, kann dadurch eine Lactatazidose herbeigeführt werden (siehe Kapitel Interaktionen).

Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen: Bei kombinierter schwerer Leber- und Nierenfunktionsstörung kann die Ausscheidung des Kontrastmittels verzögert sein, wodurch das Risiko für unerwünschte Reaktionen ansteigt. Es wird eine adäquate Hydrierung empfohlen. Die intravenöse oder intraarterielle Injektion von Kontrastmitteln kann bei Personen mit homozygoter Sichelzellerkrankung eine Sichelzellkrise auslösen. Um dieses Risiko klein zu halten, sollte eine angemessene Hydrierung gewährleistet sein und ein minimales Volumen einer niedrigen Konzentration angewendet werden.

Iodhaltige Kontrastmittel sind bei Patienten mit multiplen Myelom oder anderen Paraproteinämien, wie der Makroglobulinämie Waldenström, potenziell gefährlich, da diese Erkrankungen für eine Nierenfunktionsstörung nach Gabe von Kontrastmitteln prädisponieren. Der Nutzen der Kontrastmittel-verstärkten Untersuchung muss sorgfältig gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden. Es werden eine adäquate Hydrierung und eine Überwachung der Nierenfunktion nach der Gabe von Kontrastmitteln empfohlen.

Bei Patienten, die sich einer Angiokardiographie unterziehen, sollte besonders auf den Rechtsherzstatus und den Lungenkreislauf geachtet werden. Rechtsherzinsuffizienz und pulmonale Hypertonie können bei Injektion der organischen Iodlösung zu Bradykardie und systemischer Hypotonie führen. Die Rechtsherzangiographie sollte nur bei zwingender Indikation durchgeführt werden. Bei Injektion des Kontrastmittels in die Herzkammern ist grosse Vorsicht geboten, insbesondere bei zyanotischen Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie und beeinträchtigter Herzfunktion.

Während einer intrakardialen und/oder koronaren Arteriographie kann es in seltenen Fällen zu ventrikulären Arrhythmien kommen.

Bei der Durchführung von Untersuchungen mit iodhaltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit bestehender oder vermuteter Hyperthyreose oder uni- bzw. multifokaler Schilddrüsenautonomie ist Vorsicht geboten, da nach Anwendung solcher Kontrastmittel über thyreotoxische Krisen berichtet wurde. Bei Patienten, die wegen Morbus Basedow in Behandlung waren, besteht die Möglichkeit des erneuten Auftretens einer Hyperthyreose. Bei Patienten mit Hyperthyreose sollte eine radiologische Untersuchung nur dann durchgeführt werden, wenn der Arzt dies für notwendig erachtet.

Bei Patienten, bei denen eine Schilddrüsendiagnostik und/oder Behandlung mit Gabe eines radioaktiven Iod-Tracers geplant ist/sind, wird die Iodaufnahme in das Schilddrüsengewebe für mehrere Tage, manchmal für bis zu 2 Wochen nach Gabe eines iodhaltigen, über die Nieren ausgeschiedenen, Kontrastmittels reduziert.

Bei Patienten mit Phäochromozytom können sich nach intravaskulärer Anwendung von Iopamidol schwere hypertensive Krisen entwickeln. Eine Prämedikation mit Alpha- und Beta-Rezeptorblockern vor der intraarteriellen Injektion mit Kontrastmitteln unter der Beobachtung eines Arztes wird empfohlen.

Schwere neurologische Ereignisse wurden im Anschluss an die direkte Gabe von Kontrastmitteln in zerebrale Arterien, Rückenmarks-versorgende Gefässe oder Angiokardiographie mit unbeabsichtigter Füllung der Karotiden beobachtet. Iopamidol sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen TIAs, veränderter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke, erhöhtem intrakraniellen Druck, Verdacht auf intrakraniellen Tumor, Abszess oder Hämatom/Blutung, Krampfanfällen in der Vorgeschichte und Alkoholmissbrauch.

Intraarterielle Kontrastmittel-Injektionen können zu Vasospasmen mit anschliessenden zerebralen Ischämie-Phänomenen führen.

#### *Intrathekale Anwendung*

Eine genaue Abschätzung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses ist erforderlich, 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.

Das Kontrastmittel sollte im Falle einer Blockade der Rückenmarksflüssigkeit nach Möglichkeit weitestgehend entfernt werden.

### ***Anwendung bei speziellen Patientengruppen***

#### **Neugeborene, Kinder**

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

Bei Neugeborenen, speziell bei Frühgeburten, sollte die Schilddrüsenstoffwechsellage 7-10 Tage und ein Monat nach Gabe von Iod-haltigen Kontrastmitteln kontrolliert werden (Gefahr von Hypothyreose infolge Iodüberladung).

#### **Ältere Patienten**

Bei älteren Patienten besteht aufgrund der reduzierten physiologischen Funktionen ein besonderes Risiko für unerwünschte Reaktionen, vor allem bei hohen Kontrastmitteldosen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Myokardischämie, schweren Arrhythmien und vorzeitigen Kammerkomplexen ist bei diesen Patienten erhöht, ebenso die Wahrscheinlichkeit einer akuten Niereninsuffizienz.

#### **Gebärfähige Frauen**

Für Röntgenuntersuchungen bei gebärfähigen Frauen sollten geeignete Untersuchungsmethoden und Massnahmen angewendet werden, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel eingesetzt wird oder nicht.

### **Interaktionen**

- Die Iod-Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes ist nach Gabe von Iopamidol für 2-6 Wochen vermindert.
- Schilddrüsenfunktionstest: Der Gebrauch von Iod-haltigen Kontrastmitteln kann mit bestimmten Schilddrüsenfunktionstests während bis zu 16 Tagen nach Gabe interferieren. Nicht betroffen sind Tests, welche nicht von der Iod-Bindung abhängen (z.B. freies T4).



- Bei Herzpatienten und/oder hypertonen Patienten, die mit Diuretika, ACE-Hemmern und/oder Betablockern behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen, wenn ihnen ein iodhaltiges Kontrastmittel verabreicht wird.
- Über das Auftreten einer arteriellen Thrombose wurde berichtet, wenn Iopamidol nach Papaverin verabreicht wurde.
- Eine Behandlung mit Arzneimitteln, welche die Krampfschwelle erniedrigen, wie Neuroleptika, gewisse Analgetika, Antiemetika oder Phenothiazinderivate sollte, wenn möglich, 48 Stunden vor der Anwendung des Kontrastmittels abgesetzt werden. Die Behandlung kann frühestens 24 Stunden danach wieder begonnen werden.
- Die Anwendung von Vasopressoren führt zu einer starken Potenzierung der neurologischen Wirkungen des intraarteriell verabreichten Kontrastmittels.
- Über eine Nierentoxizität wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung berichtet, denen orale Kontrastmittel zur Cholezystographie und anschliessend intravaskuläre Kontrastmittel verabreicht wurden. Die Anwendung intravaskulärer Kontrastmittel sollte daher bei Patienten aufgeschoben werden, die vor Kurzem ein Kontrastmittel zur oralen Cholezystographie erhalten haben.
- Die Anwendung eines Röntgenkontrastmittels bei Diabetes-Patienten mit Nephropathie, die Biguanide einnehmen, kann eine Laktatazidose herbeiführen. Um das Auftreten einer Laktatazidose bei Diabetikern mit mittelschwerer Niereninsuffizienz unter einer Therapie mit oralen Antidiabetika der Biguanid-Klasse, die sich elektiven Untersuchungen unterziehen, zu verhindern, müssen die Biguanide 48 Stunden vor Anwendung des Kontrastmittels abgesetzt werden und es darf erst 48 Stunden danach wieder mit der Einnahme begonnen werden, sofern die Serumkreatinin-Werte unverändert sind. Bei Notfallpatienten, deren Nierenfunktion entweder eingeschränkt oder nicht bekannt ist, muss der Arzt Risiko und Nutzen einer Untersuchung mit Kontrastmittel abwägen. Metformin ist ab dem Zeitpunkt der Anwendung des Kontrastmittels abzusetzen. Nach der Untersuchung muss der Patient auf Anzeichen einer Laktatazidose überwacht werden. Die Therapie mit Metformin darf 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder begonnen werden, sofern Serumkreatinin/eGFR unverändert gegenüber den Werten vor dem bildgebenden Verfahren sind. Patienten mit normaler Nierenfunktion können Metformin wie gewohnt weiter nehmen.
- Bei Patienten, die mit Immunmodulatoren wie Interleukin 2 behandelt werden, treten allergieähnliche Reaktionen auf Kontrastmittel häufiger auf und können sich als verzögerte Reaktionen manifestieren.

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 gleichen Tag nach der Anwendung des Kontrastmittels gemessen werden.

### **Schwangerschaft / Stillzeit**

Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Iopamidol während der Schwangerschaft.

Da eine Strahlenexposition während der Schwangerschaft ohnehin vermieden werden sollte, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel verwendet wird oder nicht, muss der Nutzen einer Röntgenuntersuchung sorgfältig abgewogen werden. Abgesehen von der Strahlenbelastung für den Fötus sollte bei der Nutzen/Risiko-Abschätzung für die Anwendung eines iodhaltigen Kontrastmittels auch die Empfindlichkeit der fötalen Schilddrüse gegenüber Iod berücksichtigt werden.

Iodhaltige Kontrastmittel gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über und waren bei Tieren nach oraler Zufuhr nicht toxisch. Auf Grundlage der bisher gesammelten Erfahrung ist eine Schädigung des Säuglings unwahrscheinlich. Es ist nicht erforderlich, das Stillen zu beenden.

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Die Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen sind nicht untersucht.

Nach einer intrathekalen Anwendung ist das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen für mindestens 6 Stunden nicht ratsam.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Die unerwünschten Wirkungen sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend; es wurde jedoch auch über seltene schwerwiegende und lebensbedrohlichen Reaktionen berichtet, die in manchen Fällen zum Tod führten.

Nach intravaskulärer Anwendung treten etwaige Reaktionen in den meisten Fällen innerhalb von wenigen Minuten nach der Applikation auf. Es kann jedoch auch zu verzögerten Reaktionen kommen, die meist die Haut betreffen und sich innerhalb von 2-3 Tagen und seltener innerhalb von 7 Tagen nach der Anwendung des Kontrastmittels entwickeln.

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

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

Die aus klinischen Studien an 2'680 erwachsenen und 35 pädiatrischen Patienten gemeldeten unerwünschten Wirkungen sowie die aus der Anwendung nach Markteinführung bekannten unerwünschten Wirkungen sind im Folgenden nach Häufigkeit und MedDRA-Systemorganklassen aufgelistet. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die unerwünschten Wirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: „Sehr häufig“ ( $\geq 1/10$ ), „häufig“ ( $< 1/10, \geq 1/100$ ), „gelegentlich“ ( $< 1/100, \geq 1/1000$ ), „selten“ ( $< 1/1000, \geq 1/10'000$ ), „sehr selten“ ( $< 1/10'000$ ).

## **Intravaskuläre Anwendung**

### ***Erwachsene Patienten***

#### Unerwünschte Wirkungen in klinischen Studien

##### *Psychiatrische Störungen*

*Selten:* Verwirrtheit

##### *Nervensystem*

*Häufig:* Kopfschmerzen

*Gelegentlich:* Schwindel, Geschmacksveränderung

*Selten:* Parästhesie

##### *Herz*

*Gelegentlich:* Herzrhythmusstörungen, wie Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardie, Kammer- oder Vorhofflimmern\*\*

*Selten:* Bradykardie

#### *Gefässe*

*Gelegentlich:* Hypotension, Hypertension, Flush

#### *Atmungsorgane*

*Selten:* Lungenödem, Asthma, Bronchospasmus

#### *Gastrointestinale Störungen*

*Häufig:* Übelkeit

*Gelegentlich:* Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit

#### *Haut*

*Gelegentlich:* Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, vermehrtes Schwitzen

#### *Muskelskelettsystem*

*Gelegentlich:* Rückenschmerzen

*Selten:* Muskelkrämpfe

#### *Niere und Harnwege*

*Gelegentlich:* Akutes Nierenversagen

#### *Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle*

*Häufig:* Hitzegefühl

*Gelegentlich:* Schmerzen in der Brustgegend, Schmerzen an der Einstichstelle, Fieber, Kältegefühl

#### *Untersuchungen*

*Gelegentlich:* erhöhter Kreatininwert im Blut

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

Unerwünschte Wirkungen nach Markteinführung (Häufigkeit unbekannt)

Da die folgenden unerwünschten Wirkungen nicht in klinischen Studien beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei „selten“. Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome verwendet.

*Blut- und Lymphsystem*

Thrombozytopenie

*Immunsystem*

Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion

*Nervensystem*

Koma, Transitorische ischämische Attacke, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Konvulsion

*Augen*

Vorübergehende Blindheit, Sehstörung, Konjunktivitis, Photophobie

*Herz*

Myokardischämie oder –infarkt, Herzversagen, Atem- und Kreislaufstillstand, Tachykardie

*Gefässe*

Kreislaufkollaps oder Schock

*Atmungsorgane*

Atemstillstand, Respiratorische Insuffizienz, Akute Schocklunge (ARDS), Atemnot, Apnoe, Larynxödem, Dyspnoe

*Gastrointestinale Störungen*

Vermehrter Speichelfluss, Vergrößerung der Speicheldrüse

*Haut*

Gesichtsödem

*Muskelskelettsystem*

Muskuloskelettale Schmerzen, Muskelschwäche

*Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle*

Rigor, Schmerzen, Unwohlsein

*Untersuchungen*

ST-Streckensenkung im Elektrokardiogramm

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 wie eine Vasodilatation mit ausgeprägter Hypotonie, Tachykardie, Dyspnoe, Agitiertheit, Zyanose und Bewusstseinsverlust können zu einem Atem- und/oder Herzstillstand fortschreiten und tödlich verlaufen. Derartige Ereignisse können sich schnell entwickeln und erfordern eine umfassende, aggressive kardiopulmonale Reanimation.

Ein primärer Kreislaufzusammenbruch kann die einzige und/oder die erste Manifestation sein, ohne dass respiratorische Symptome oder andere oben beschriebene Befunde oder Symptome vorliegen.

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

Wie bei anderen iodierten 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.

Pädiatrie

Iopamidol hat bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

## **Intrathekale Anwendung**

### ***Erwachsene Patienten***

#### Unerwünschte Wirkungen in klinischen Studien

##### *Nervensystem*

*Sehr häufig:* Kopfschmerzen

##### *Gefässe*

*Häufig:* Flush

##### *Gastrointestinale Störungen*

*Häufig:* Übelkeit, Erbrechen

##### *Haut*

*Gelegentlich:* Ausschlag

##### *Muskelskelettsystem*

*Häufig:* Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Schweregefühl

Unerwünschte Wirkungen nach Markteinführung (Häufigkeit unbekannt)

Da die folgenden Reaktionen nicht in klinischen Prüfungen beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei „gelegentlich“. Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome verwendet.

*Infektionen*

Aseptische Meningitis, bakterielle Meningitis als Folge von Untersuchungsrisiken (z.B. unsterile Punktion)

*Immunsystem*

Anaphylaxie, anaphylaktoide Reaktion

*Psychiatrische Störungen*

Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit, Aufregung, Unruhe

*Nervensystem*

Koma, Paralyse, Konvulsion, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Meningismus, Schwindel, Parästhesie, Hypästhesie

*Augen*

Vorübergehende Blindheit

*Herz*

Herzrhythmusstörungen

*Gefässe*

Hypertension

*Atmungsorgane*

Atemstillstand, Dyspnoe

*Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle*

Fieber, Unwohlsein, Rigor



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).

### ***Pädiatrie***

Bei Neugeborenen sollte nach Kontrastmittelgabe speziell auf eine Hypothyreose geachtet werden (vgl. Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen, Anwendung bei speziellen Patientengruppen). Ansonsten hat Iopamidol bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

### **Verwendung in Körperhöhlen**

Die Mehrheit der unerwünschten Wirkungen tritt aufgrund der langsamen Absorption von der Applikationsstelle und der Verteilung im Gesamtorganismus erst einige Stunden nach Verabreichung des Kontrastmittels auf.

Ein Anstieg der Blutamylase nach ERCP ist häufig. In sehr seltenen Fällen wurde auch eine Pankreatitis beobachtet.

Die bei Arthrographie und Fistulographie beobachteten unerwünschten Wirkungen stellen normalerweise Reizungen im bereits vorher entzündeten Gewebe dar.

Eine systemische Hypersensitivität ist selten, im Allgemeinen mild, und äussert sich in Form von Hautreaktionen. Allerdings kann die Möglichkeit schwerer anaphylaktoider Reaktionen nicht ausgeschlossen werden.

### **Überdosierung**

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

Bei Bedarf kann Iopamidol mittels Hämodialyse aus dem Körper eliminiert werden.

Die Behandlung einer Überdosierung muss auf die Beibehaltung der Lebensfunktionen gerichtet sein und mit der prompten Einleitung einer symptomatischen Therapie einhergehen.

### Intravaskuläre Anwendung

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

### Intrathekale Anwendung

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.

## Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: V08AB04

Iopamiro ist ein nichtionisches Kontrastmittel und weist eine niedrige Osmolalität auf.

Konzentration	Osmolalität* (mosm/kg)	Osmotischer Druck* (atm)	Viskosität* (mPa·s)
Iopamiro 150	342	8.7	1.5
Iopamiro 200	413	10.5	2.0
Iopamiro 300	616	15.7	4.7
Iopamiro 370	796	20.3	9.4

\* bei 37°C

Der pH-Wert der Lösung beträgt  $7 \pm 0.5$ .

## Pharmakokinetik

Iopamiro verhält sich pharmakokinetisch wie ein nephrotropes Kontrastmittel.

Nach intravenöser Injektion verteilt es sich in wenigen Minuten im Extrazellulärraum. Das Verteilungsvolumen beträgt ungefähr 0,22 l/kg.

Iopamidol wird weder an Plasmaproteine noch an die Proteine des Liquors gebunden.

Nach lumbaler Verabreichung in den Subarachnoidalraum kann das Kontrastmittel nach kurzer Zeit im Blut nachgewiesen werden.

Iopamidol bindet sich nicht an Plasma- oder Serum-Proteine und wird deshalb schnell durch die Nieren ausgeschieden oder bei Niereninsuffizienz durch extra-körperale Dialyse.

Iopamidol wird fast ausschliesslich durch die Nieren ausgeschieden. Nach intravenöser Injektion beträgt beim Nierengesunden die Eliminationshalbwertszeit ca. 2 Std. Das im Urin ausgeschiedene Produkt ist praktisch unverändert.

Weniger als 0.1% der verabreichten Gesamtiodymenge wird als anorganisches Iodid ausgeschieden.

### **Präklinische Daten**

Akute Toxizität (LD<sub>50</sub>) i. v. Injektion von Iopamidol (400 mg Iod/ml): Maus 21.8 g Iod/kg; Ratte 13.8 g Iod/kg, Kaninchen 9.6 g Iod/kg, Hund 17.0 g Iod/kg. Chronische Toxizität: Die tägliche Gabe von 1.6; 3.2 und 6.4 g Iod/kg (Ratten) bzw. 1.2 und 4 g Iod/kg (Hunde) über 4 Wochen blieb praktisch ohne Effekte (Makro- und Mikro-Morphologie, Blut- und Urinstatus).

In einer Reihe von in-vitro- und in-vivo-Tests wirkte Iopamidol nicht mutagen.

### **Sonstige Hinweise**

#### *Inkompatibilitäten*

Iopamiro soll nicht mit anderen Injektionslösungen gemischt werden. Da Iopamiro, wie alle iodhaltigen Kontrastmittel, mit kupferhaltigen Oberflächen (Legierungen wie Messing) reagieren kann, sollte ein Kontakt der Lösung mit derartigen Geräten oder dergleichen Produkten vermieden werden.

#### *Beeinflussung diagnostischer Methoden*

Kontrastmittel können die Aufnahmekapazität der Schilddrüse für Iod vermindern. Dadurch kann der Schilddrüsenfunktionstest mit Iodisotopen nach der Angiographie 2-6 Wochen beeinflusst werden.

#### *Haltbarkeit*

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

In seltenen Fällen ist eine Kristallbildung der Iopamiro Lösung möglich. Das Phänomen ist auf einen Riss im Originalbehälter zurückzuführen. In diesem Fall ist das Kontrastmittel zu verwerfen.

Der Behälter ist unmittelbar vor der Anwendung der Lösung zu öffnen; verbleibende Reste sind aus Sterilitätsgründen zu verwerfen.

#### *Lagerungshinweise*

Bei Raumtemperatur (15-25°) lagern.

Vor Licht geschützt aufbewahren.

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**Zulassungsnummer:**

44'140 (Swissmedic)

**Packungen**

Iopamiro 150	Durchstechflasche zu 100 ml:	1 und 10
Iopamiro 200	Ampulle zu 10 ml:	1 und 5
Iopamiro 300	Ampulle zu 10 ml:	1 und 5
	Durchstechflasche zu 30 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 50 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 100 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 200 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 500 ml:	1 und 6
Iopamiro 370	Ampulle zu 10 ml:	1 und 5
	Durchstechflasche zu 50 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 100 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 200 ml:	1 und 10
	Durchstechflasche zu 500 ml:	1 und 6

[B]

**Zulassungsinhaberin**

Bracco Suisse SA, Manno.

**Stand der Information**

September 2015

## Iopamiro

### Composition

Active substance: Iopamidolum

Excipients: Trometamol, Natrii calcii edetas dihydricus, Aqua ad iniectabilia.

### ***Pharmaceutical form and quantity of active substance per unit***

Solution for injection

1 ml solution contains:	Iopamiro 150 mg/ml	Iopamiro 200 mg/ml	Iopamiro 300 mg/ml	Iopamiro 370 mg/ml
Iopamidolum	306.2 mg	408.2 mg	612.4 mg	755.3 mg
Iod content	150 mg/ml = 15 g Iod/100 ml	200 mg/ml = 20 g Iod/100 ml	300 mg/ml = 30 g Iod/100 ml	370 mg/ml = 37 g Iod/100 ml

### Indications/Possibilities of use

- Angiography
- Angiocardiography
- Phlebography
- Urography
- Imaging of the subarachnoid space and ventricular system
- Arthrography
- Contrast enhancement in computed tomography
- Digital subtraction angiography (DSA)

Iopamiro 150 is used particularly for vascular imaging in DSA and in paediatric radiology.

### Posology / Administration

*Standard dosage*

*Neuroradiology:*

Myelography and radiculography	Iopamiro 200-300	5-15 mL
Cisternography	Iopamiro 200-300	3-15 mL

*Angiography:*

Cerebral angiography	lopamiro 300	(bolus) 5-10 mL
Coronary angiography	lopamiro 370	(bolus) 8-15 mL
Thoracic aortography	lopamiro 370	1.0-1.2 mL/kg;
Abdominal aortography	lopamiro 370	1.0-1.2 mL/kg;
Angiocardiography	lopamiro 370	1.0-1.2 mL/kg;
Selective visceral arteriography	lopamiro 300-370	Dosage depends on examination
Peripheral arteriography	lopamiro 300-370	40-50 mL
Digital subtraction angiography	lopamiro 150-370	Dosage depends on examination
Phlebography	lopamiro 300	30-50 mL

<i>Urography:</i>	lopamiro 300-370	30-50 mL
-------------------	------------------	----------

*Other diagnostic tests:*

Contrast enhancement in computed tomography (CT)	lopamiro 300-370	0.5-2.0 mL/kg
Arthrography	lopamiro 300	Dosage depends on examination
Fistulography	lopamiro 300	Dosage depends on examination

lopamiro is injected intravenously, intra-arterially or intrathecally.

The dosage must be adapted to the examination, the age, body weight, cardiac output, renal function, general condition of the patient and the technique used. Usually the same iodine concentration and volume are used as with other iodinated x-ray contrast in current use.

As with all contrast media, the lowest dose necessary to obtain adequate visualisation should be used.

Non-ionic contrast media have less anti-coagulant activity in-vitro than ionic contrast media. Therefore angiographic examinations should be performed in such a way to minimise as much as possible the risk of procedure-related thrombosis and embolism. During angiographic examinations prolonged contact between blood and syringes or tubing should be avoided and catheters should be flushed frequently. As experience shows that warmed contrast media are better tolerated, the contrast medium should be warmed up to body temperature before administration.

Caution during injection of contrast media is necessary to avoid extravasation.

No other drugs or contrast media should be mixed with iopamidol solution for injection.

### **Contraindications**

- Hypersensitivity to the active ingredient iopamidol or to any of the excipients

#### **Intrathecal administration**

The concomitant intrathecal administration of corticosteroids with Iopamidol is contraindicated. Because of overdosage considerations, immediate repeat myelography in the event of technical failure is contraindicated.

### **Warnings and precautions**

Diagnostic procedures which involve the use of any radiopaque medium should be carried out under the direction of personnel with the prerequisite training and with a thorough knowledge of the particular procedure to be performed.

Appropriate staff to provide emergency treatment must be present at every examination, and the necessary equipment must be ready for use (oxygen, adrenaline, infusion equipment, intubation and ventilation capabilities, etc.).

Familiarity with applying emergency measures is essential.

All patients should be observed for at least 30 minutes after the procedure as most of the adverse events occur within this period.

During the examination an intravenous route for emergency treatment in the event of a reaction is required.

Local tissue irritation can occur in the case of perivascular infiltration of the contrast media.

Anaphylactoid and anaphylactic reactions can occur when using iodinated contrast media, with potentially life-threatening cardiovascular (shock) or respiratory (laryngeal oedema, bronchospasm) symptoms, as well as abdominal symptoms, urticaria, angioedema or neurological complications. Anaphylactoid and anaphylactic reactions should be treated promptly with adrenaline. Patients treated with beta-blockers may not - or not sufficiently - respond to usual doses of adrenaline. Conversely, the effects of adrenaline may be potentiated in patients treated with tricyclic antidepressants and/or monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), which may possibly have life-threatening consequences.

A positive history of intolerability and non-life-threatening undesirable reactions such as urticaria during previous similar investigations signifies a need for extra caution; the benefit should clearly outweigh the risk in such patients. Pre-treatment with antihistamines or corticosteroids to prevent or minimise any new hypersensitivity reaction in such patients may be considered. Good tolerability of a small, pre-administered sample dose does not preclude that severe and even fatal reactions may still occur during the investigation.

In patients with a history of life-threatening hypersensitivity reactions to iopamidol or confirmed iopamidol allergy (e.g. with proven sensitisation in skin tests), the further use of iopamidol should be strictly avoided.

The patient should also be informed that allergic reactions may develop up to several days after the procedure; in such case, a physician should be consulted immediately .

The risk of bronchospasm-inducing reactions in asthmatic patients is higher after contrast media administration, especially in patients taking beta-blockers.

In patients who are known epileptics or have a history of epilepsy, anticonvulsant therapy should be maintained before and following myelographic procedures. In some instances, anticonvulsant therapy may be increased for 48 hours before the examination. If during the procedure a convulsive crisis occurs, it is recommended to administer intravenously diazepam or phenobarbital.

Iopamidol injection should be used with caution in patients with hypercalcaemia and cerebral vascular disease.



The risk associated with a particular investigation may be increased by conditions such as advanced arteriosclerosis and hypertension.

The administration of iodinated contrast media may aggravate the symptoms of myasthenia gravis.

Pre-existing renal or hepatic impairment may predispose to acute renal dysfunction following contrast media administration.

Preventive measures include:

- identification of high-risk patients (especially patients with diabetes mellitus, other pre-existing nephropathies and paraproteinaemia);
- ensuring adequate hydration before contrast medium administration, preferably by maintaining i.v. infusion before and during the procedure and until the contrast medium has been cleared;
- avoiding, whenever possible, the administration of nephrotoxic drugs, or the performance of major surgery or other potentially nephrotoxic procedures, until the contrast medium has been cleared;
- postponing a new contrast agent examination until it has been determined that renal function has either not been compromised by the previous examination, or has returned to pre-examination levels.

Patients on dialysis may receive Iopamidol before dialysis.

Patients must be well hydrated, and any relevant abnormalities of fluid or electrolyte balance should be corrected prior to and following contrast media injection. Patients with severe functional impairment of the liver or myocardium, myelomatosis, diabetes mellitus, polyuria, oligouria, hyperuricaemia, infants, elderly patients, and patients with severe systemic disease should not be exposed to dehydration. However, caution should be exercised in hydrating patients with underlying conditions that may be worsened by fluid overload, including congestive heart failure.

The presence of renal damage in diabetic patients is one of the factors predisposing to acute renal impairment following intravascular contrast media administration. This may precipitate lactic acidosis in patients who are taking biguanides (see section interactions).

Severe liver and renal dysfunction: the combination of severe hepatic and renal impairment can delay contrast medium excretion, therefore predisposing to increased risk of untoward reactions. Adequate hydration is recommended.

Contrast media may promote sickling in individuals who are homozygous for sickle cell disease when injected intravenously or intraarterially. To minimize this risk, adequate hydration should be assured and a minimal volume of contrast medium should be used.

Iodinated contrast media are potentially hazardous in patients with multiple myeloma or other paraproteinaemias, including Waldenström macroglobulinemia, which are conditions that predispose to renal impairment following contrast medium administration. The benefits of the use of a contrast-enhanced procedure should be carefully weighed against the possible risk. Adequate hydration and monitoring of renal function are recommended after contrast medium administration.

In patients undergoing angiocardiographic procedures special attention should be paid to the status of the right heart and pulmonary circulation. Right heart insufficiency and pulmonary hypertension may precipitate bradycardia and systemic hypotension, when the organic iodine solution is injected. Right heart angiography should be carried out only when absolutely indicated. Great caution should be paid when injecting the contrast medium into the heart chambers, especially in cyanotic neonates with pulmonary hypertension and impaired cardiac function.

During intracardiac and/or coronary arteriography, ventricular arrhythmias may infrequently occur.

Caution should be exercised in performing iodinated contrast-enhanced examinations in patients with, or with suspicion of, hyperthyroidism or autonomously functioning thyroid nodule(s), as thyroid storms have been reported following administration of iodinated contrast media. It is possible that hyperthyroidism may recur in patients previously treated for Graves' disease.

In patients with hyperthyroidism, the radiological examination should be performed only if thought necessary by the physician. In patients scheduled for thyroid examination and/or treatment with a radioactive iodine tracer, iodine uptake in the thyroid gland will be reduced for several days, sometimes up to 2 weeks after dosing with an iodinated contrast medium that is eliminated through the kidneys.

Patients with pheochromocytoma can develop severe hypertensive crises following intravascular iopamidol administration. Premedication with alpha and beta-receptor blockers before intra-arterial injection of CM under the supervision of a physician is recommended.

Severe neurological events have been observed following the direct administration of contrast media into cerebral arteries, blood vessels that supply the spinal cord or during angiocardiology with accidental filling of the carotids. Iopamidol should be administered with caution in patients with symptomatic cerebrovascular diseases, recent stroke, or frequent TIA, altered permeability of the blood-brain barrier, increased intracranial pressure, suspicion of intracranial tumor, abscess or hematoma/hemorrhage, history of convulsive disorder, alcoholism.

Vasospasm and subsequent cerebral ischemic phenomena may be caused by intra-arterial injections of contrast media.

#### *Intrathecal administration*

An accurate evaluation of the risk/benefit ratio is needed if from clinical history there is a previous history of epilepsy or in the presence of blood in the cerebrospinal fluid or presence of local or systemic infection where bacteremia is likely.

The contrast medium should be removed as much as possible in case of spinal fluid blockage.

### ***Use in Special Populations***

#### *Newborns, children*

Infants (age < 1 year), and especially newborns are particularly susceptible to electrolyte imbalances and haemodynamic alterations. Care should be taken regarding the dosage to be used, the details of the procedure, and the patient's status.

In neonates, especially in premature infants, thyroid metabolic status should be checked 7-10 days and one month after administration of iodine-containing contrast agents (risk of hypothyroidism due to iodine overload).

#### *Elderly*

The elderly are at special risk of reactions due to reduced physiological functions, especially when high dosage of contrast medium is used. Myocardial ischemia, major arrhythmias and

premature ventricular complexes are more likely to occur in these patients. The probability of acute renal insufficiency is higher in these patients

### Women of child-bearing potential

Appropriate investigations and measures should be taken when exposing women of child-bearing potential to any X-ray examination, whether with or without contrast medium.

### **Interactions**

- Following administration of iopamidol, the capacity of the thyroid tissue to take up iodine is reduced for 2-6 weeks.
- Thyroid function test: The use of iodine-containing contrast agents may interfere with certain thyroid function tests for up to 16 days following administration. Not affected are tests which are not dependent on iodine binding (e.g. free T4).
- Cardiac and/or hypertensive patients under treatment with diuretics, ACE-inhibitors, and/or beta-blocking agents are at higher risk of adverse reactions when administered iodinated contrast media.
- Arterial thrombosis has been reported when iopamidol was administered following papaverine.
- Treatment with medicinal products that lower the seizure threshold, such as neuroleptics, certain analgesics, antiemetic or phenothiazine derivatives, should, if possible, be discontinued 48 hours before administering the contrast medium. The treatment can be resumed at least 24 hours thereafter.
- The administration of vasopressors strongly potentiates the neurological effects of intra-arterial contrast media.
- Renal toxicity has been reported in patients with liver dysfunction who were given oral cholecystographic agents followed by intravascular contrast agents. . Therefore, administration of intravascular contrast agents should be postponed in patients who have recently been given a cholecystographic contrast agent.
- The administration of an X-ray contrast medium in diabetic patients with nephropathy who are taking biguanides may precipitate lactic acidosis. To prevent onset of lactic acidosis in diabetic patients under treatment with oral anti-diabetic agents of the biguanide class and with moderate renal impairment undergoing elective procedures, the biguanides should be stopped 48 hours prior to the administration of the contrast medium and re-instated only after 48 hours if serum creatinine is unchanged. (See section 4.4

Special Warnings and Precautions for Use: Use in Special Population: Diabetes mellitus). In emergency patients in whom renal function is either impaired or unknown, the physician shall weigh the risk and benefit of an examination with a contrast medium. Metformin should be stopped from the time of contrast medium administration. After the procedure, the patient should be monitored for signs of lactic acidosis. Metformin should be restarted 48 hours after contrast medium if serum creatinine/eGFR is unchanged from the pre-imaging level. Patients with normal renal function can continue to take Metformin normally.

- Allergy-like reactions to contrast media are more frequent and may manifest as delayed reactions in patients treated with immune-modulators, such as interleukin 2.

Contrast media may interfere with laboratory tests for bilirubin, proteins or inorganic substances (e.g. iron, copper, calcium, and phosphate). These substances should not be assayed during the same day following the administration of contrast media.

### **Pregnancy/Lactation**

There are not sufficient data for the use of Iopamidol during pregnancy available.

Since radiation exposure during pregnancy should be avoided anyway, regardless of whether a contrast agent is used or not, the benefit of X-ray examination has to be considered carefully.

Apart from radiation exposure of the foetus, benefit-risk consideration for iodine-containing contrast agents should also take into account the sensitivity of the foetal thyroid towards iodine.

Iodinated contrast media are poorly excreted in human breast milk and non-toxic in animals after oral administration. From experience gained so far, harm to the nursing infant is unlikely to occur. Stopping breast feeding is unnecessary.

### **Effect on ability to drive and use machines**

The effects on the ability to drive and operate machines have not been investigated.

After an intrathecal administration driving or operating machinery is not advisable for at least 6 hours.

### **Undesirable effects**

Side effects are usually mild to moderate and transient in nature; however, rare severe and life-threatening reactions, sometimes leading to death, have been reported.

Following intravascular administration, in most cases reactions occur within minutes of dosage. However, delayed reactions, usually involving skin, may occur, mostly within 2-3 days, more rarely within 7 days, after the administration of the contrast medium.

After intrathecal administration, most side effects occur with a delay of some hours due to the slow absorption from the site of administration and distribution to the whole body. Reactions usually occur within 24 hours after injection.

In clinical trials, the most commonly reported adverse reactions are headache (1.5 %), nausea (1.2 %) and feeling hot (3.5%) after intravascular administration; headache (18.9%) after intrathecal administration.

The adverse reactions reported in clinical trials among 2,680 adult subjects and 35 paediatric patients, and from post marketing surveillance are presented in the tables below by frequency and classified by MedDRA system organ classes.

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

The frequencies are defined as follows: „very common“ ( $\geq 1/10$ ), „common“ ( $< 1/10, \geq 1/100$ ), „uncommon“ ( $< 1/100, \geq 1/1000$ ), „rare“ ( $< 1/1000, \geq 1/10'000$ ), „very rare“ ( $< 1/10'000$ ).

## **Intravascular administration**

### ***Adult subjects***

#### Undesirable effects in clinical trials

##### *Psychiatric disorders*

*Rare:* Confusional state

##### *Nervous system*

*Common:* Headache

*Uncommon:* Dizziness, Taste alteration

*Rare:* Paraesthesia

##### *Cardiac disorders*

*Uncommon:* dysrhythmias such as extrasystoles, atrial fibrillation, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation\*\*

*Rare:* Bradycardia

*Vascular disorders*

*Uncommon:* Hypotension, Hypertension, Flushing

*Respiratory organs*

*Rare:* Pulmonary oedema, Asthma, Bronchospasm

*Gastrointestinal disorders*

*Common:* Nausea

*Uncommon:* Vomiting, Diarrhea, Abdominal pain, Dry mouth

*Skin*

*Uncommon:* Rash, Urticaria, Pruritus, Erythema, Sweating increased

*Musculoskeletal system*

*Uncommon:* Back pain

*Rare:* Muscle spasms

*Renal and urinary disorders*

*Uncommon:* Acute renal failure

*General disorders and administration site conditions*

*Common:* Feeling hot

*Uncommon:* Chest pain, Injection site pain, Pyrexia, Feeling cold

*Investigations*

*Uncommon:* Blood creatinine increased

\*\* Cardiac dysrhythmias may occur mostly after cardiac angiographic and coronary catheterization procedures.

Post-marketing undesirable effects (frequency unknown)

Since the following reactions were not observed during clinical trials, best estimate is that their relative occurrence is "uncommon". The most appropriate MedDRA term is used to describe a certain reaction and its symptoms and related conditions.

*Blood and lymphatic system*

Thrombocytopenia

*Immune system*

Anaphylaxis, Anaphylactoid reaction

*Nervous system*

Coma, Transient ischaemic attack, Syncope, Depressed level of consciousness or loss of consciousness, Convulsion

*Eyes*

Blindness transient, Visual disturbance, Conjunctivitis, Photophobia

*Cardiac disorders*

Myocardial ischaemia or infarction, Cardiac failure, Cardio-respiratory arrest, Tachycardia

*Vascular disorders*

Circulatory collapse or shock

*Respiratory organs*

Respiratory arrest, Respiratory failure, Acute respiratory distress syndrome, Respiratory distress, Apnoea, Laryngeal oedema, Dyspnoea

*Gastrointestinal disorders*

Salivary hypersecretion, Salivary gland enlargement

*Skin*

Face oedema

*Musculoskeletal system*

Musculoskeletal pain, Muscular weakness

*General disorders and administration site conditions*



Rigors, Pain, Malaise

*Investigations*

Electrocardiogram change including ST segment

Coronary artery thrombosis has been reported as a complication of coronary catheterization procedures.

Other cardiac reactions which may occur as a consequence of the procedural hazard include coronary artery dissection.

Anaphylaxis (anaphylactoid reactions/hypersensitivity) may manifest with: mild localized or more diffuse angioneurotic oedema, tongue oedema, laryngospasm or laryngeal oedema, dysphagia, pharyngitis and throat tightness, pharyngolaryngeal pain, cough, conjunctivitis, rhinitis, sneezing, feeling hot, sweating increased, asthenia, dizziness, pallor, dyspnoea, wheezing, bronchospasm, and moderate hypotension. Skin reactions may occur in the form of various types of rash, diffuse erythema, diffuse blisters, urticaria, and pruritus. These reactions, which occur irrespective of the dose administered and the route of administration, may represent the first signs of incipient state of shock. Administration of the contrast medium must be discontinued immediately and – if necessary – specific treatment initiated via a venous access.

More severe reactions involving the cardiovascular system such as vasodilatation with pronounced hypotension, tachycardia, dyspnoea, agitation, cyanosis and loss of consciousness progressing to respiratory and/or cardiac arrest may result in death. These events can occur rapidly and require full and aggressive cardio-pulmonary resuscitation.

Primary circulatory collapse can occur as the only and/or initial presentation without respiratory symptoms or without other signs or symptoms outlined above.

Injection site pain and swelling may occur. On very rare occasions extravasation of contrast medium led to inflammation (manifested with local erythema, oedema and blisters), skin necrosis and compartment syndrome.

As with other iodinated contrast media, very rare cases of mucocutaneous syndromes, including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome) and erythema multiforme, have been reported following the administration of Iopamidol.

## **Paediatric patients**

The Iopamidol safety profile is similar in children and adults.

## **Intrathecal Administration**

### **Adults**

*Undesirable effects in clinical trials*

#### *Nervous system*

*Very common:* Headache

#### *Vascular disorders*

*Common:* Flushing

#### *Gastrointestinal disorders*

*Common:* Nausea, Vomiting

#### *Skin*

*Uncommon:* Rash

#### *Musculoskeletal system*

*Common:* Back pain, Neck pain, Pain in extremity, Sensation of heaviness

### Post-marketing undesirable effects (frequency unknown)

Since the following reactions were not observed during clinical trials, best estimate is that their relative occurrence is "uncommon". The most appropriate MedDRA term is used to describe a certain reaction and its symptoms and related conditions.

#### *Infections*

Meningitis aseptic, Meningitis bacterial as consequence of the procedural hazard (e.g. nonsterile puncture)

#### *Immune system*

Anaphylaxis, Anaphylactoid reaction

*Psychiatric disorders*

Confusional state, Disorientation, Agitation, Restlessness

*Nervous system*

Coma, Paralysis, Convulsion, Syncope, Depressed level of consciousness or loss of consciousness, Meningism, Dizziness, Paraesthesia, Hypoaesthesia

*Eyes*

Blindness transient

*Heart*

Arrhythmia

*Vascular disorders*

Hypertension

*Respiratory organs*

Respiratory arrest, Dyspnoea

*General disorders and administration site conditions*

Pyrexia, Malaise, Rigors

Anaphylaxis (anaphylactoid reactions/hypersensitivity) may occur. Anaphylactoid reactions with circulatory disturbances such as severe blood pressure decrease leading to syncope or cardiac arrest and life threatening shock are much less common after intrathecal administration than after intravascular administration. Also less common than after intravascular administration are the respiratory (dyspnoea or respiratory distress in the form of bronchospasm) and mucocutaneous manifestations (urticaria, angioneurotic oedema, and other skin reactions like rash).

*Pediatric Patients*

In newborn infants, particular vigilance is required for hypothyroidism after administration of contrast media (see Warnings, Use in Special Populations). Otherwise, iopamidol has a similar safety profile in children and adults.

### **Use in body cavities**

The majority of the reactions occur some hours after the contrast administration due to slow absorption from the area of administration and distribution in the whole organism.

Blood amylase increased is common following ERCP. Very rare cases of pancreatitis have been described.

The reactions reported in cases of arthrography and fistulography usually represent irritative manifestations superimposed on existing tissue inflammation.

Systemic hypersensitivity is rare, generally mild and in the form of skin reactions. However, the possibility of severe anaphylactoid reactions cannot be excluded.

### **Overdose**

Dosages exceeding the specific package insert dose are not recommended, as they might lead to life-threatening adverse effects.

If needed, hemodialysis can be used to eliminate iopamidol from the body.

Treatment of overdosage is directed toward the support of all vital functions and prompt institution of symptomatic therapy.

### **Intravascular**

In the event of accidental intravascular overdose in humans, the water and electrolyte losses must be compensated by infusion. Renal function should be monitored for at least three days.

### **Intrathecal**

Signs of intrathecal overdose may be: ascending hyperreflexia or tonic-clonic spasms, up to generalized seizures, and, in severe cases of central involvement, hyperthermia, stupor and respiratory depression.

### **Properties/Effects**

*ATC code:* V08AB04

Iopamiro is a non-ionic contrast medium and has a low osmolality.

Concentration	Osmolality* (mosm/kg)	Osmot. pressure* (atm)	Viscosity* (mPa.s)
Iopamiro 150	342	8.7	1.5
Iopamiro 200	413	10.5	2.0
Iopamiro 300	616	15.7	4.7
Iopamiro 370	796	20.3	9.4

\* at 37°C

The pH of the solution is  $7 \pm 0.5$ .

### Pharmacokinetics

In terms of pharmacokinetics, Iopamiro behaves like a nephrotropic contrast medium.

After intravenous injection, it is distributed in the extracellular space within a few minutes. The volume of distribution is approximately 0.22 L/kg.

Iopamidol is not bound to plasma proteins or cerebrospinal fluid proteins.

After administration into the lumbar subarachnoid space, the contrast medium can be detected in the blood after a short time.

Iopamidol does not bind to plasma proteins or serum proteins and is therefore rapidly excreted through the kidneys or, in the case of renal insufficiency, by extracorporeal dialysis.

Iopamidol is excreted almost exclusively by the kidneys. After intravenous injection, the elimination half-life is approximately 2 hours in patients with healthy kidneys. The product excreted in the urine is practically unchanged.

Less than 0.1 % of the total amount of iodine administered is excreted as inorganic iodide.

### Preclinical data

Acute toxicity (LD<sub>50</sub>) IV injection of Iopamidol (400 mg iodine/mL): mouse 21.8 g iodine/kg, rat 13.8 g iodine/kg, rabbit 9.6 g iodine/kg, dog 17.0 g iodine/kg. Chronic toxicity: The daily administration of 1.6, 3.2 and 6.4 g iodine/kg (rats) and 1.2 and 4 g iodine/kg (dogs) for 4 weeks had virtually no effects (macro and micromorphology, blood and urine status).

In a series of *in vitro* and *in vivo* tests, Iopamidol had no mutagenic effect.

### Further information

#### *Incompatibility*

Iopamiro should not be mixed with other solutions for injection. As Iopamiro, like all iodinated contrast media, can react with copper-containing surfaces (alloys such as brass), contact between the solution and such devices or similar products should be avoided.

*Impact on diagnostic methods*

Contrast media for vascular imaging can reduce the iodine absorption capacity of the thyroid gland. As a result, the thyroid function test with iodine isotopes can be affected for 2-6 weeks following angiography.

*Shelf life*

The medicinal product may only be used until the date which is stated on the package after "EXP".

In rare cases, crystal formation in the Iopamiro solution is possible. This phenomenon is due to a fissure in the original container. In such cases, the contrast medium should be discarded.

The container should be opened immediately prior to administration of the solution; any remaining product should be discarded for reasons of sterility.

*Special instructions for storage*

Store at room temperature (15-25°).

Protect from light.

Store out of reach of children.

**Marketing authorisation number:**

44'140 (Swissmedic)

**Packs**

Iopamiro 150	100 mL vial: 1 and 10
Iopamiro 200	10 mL ampoule: 1 and 5
Iopamiro 300	10 mL ampoule: 1 and 5 30 mL vial: 1 and 10 50 mL vial: 1 and 10

100 mL vial: 1 and 10

200 mL vial: 1 and 10

500 mL vial: 1 and 6 ]

Iopamiro 370

10 mL ampoule: 1 and 5

50 mL vial: 1 and 10

100 mL vial: 1 and 10

200 mL vial: 1 and 10

500 mL vial: 1 and 6

[B]

**Marketing Authorisation Holder**

Bracco Suisse SA, Manno

**Date of information**

September 2015

## Iopamiro®

### Composition

*Principe actif:* iopamidolum

*Excipients:* trometamol, natrii calcii edetas dihydricus, aqua ad iniectabilia

### Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution pour injection

1 ml de solution contient:	Iopamiro 150 mg/ml	Iopamiro 200 mg/ml	Iopamiro 300 mg/ml	Iopamiro 370 mg/ml
Iopamidolum	306.2 mg	408.2 mg	612.4 mg	755.3 mg
Teneur en iode	150 mg/ml = 15 g d'iode/100 ml	200 mg/ml = 20 g d'iode/100 ml	300 mg/ml = 30 g d'iode/100 ml	370 mg/ml = 37 g d'iode/100 ml

### Indications / Possibilités d'emploi

- Angiographie
- Angiocardiographie
- Phlébographie
- Urographie
- Visualisation des espaces contenant le liquide cérébro-spinal
- Arthrographie
- Renforcement du contraste en tomodensitométrie
- Angiographie numérique par soustraction (ANS)

Iopamiro 150 est tout particulièrement utilisé pour la visualisation des vaisseaux en ANS et en radiologie pédiatrique.

### Posologie/Mode d'emploi

*Dose usuelle*

<i>Neuroradiologie:</i>		
Myéloradiculographie	Iopamiro 200-300	5-15 ml



Cisternographie	Iopamiro 200-300	3-15 ml
-----------------	------------------	---------

<i>Angiographie:</i>		
Artériographie cérébrale	Iopamiro 300	5-10 ml (bolus)
Coronarographie	Iopamiro 370	8-15 ml (bolus)
Aortographie thoracique	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Aortographie abdominale	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Angiocardiographie	Iopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Artériographie sélective viscérale	Iopamiro 300-370	La dose dépend de l'examen
Artériographie périphérique	Iopamiro 300-370	40-50 ml
Angiographie numérique par soustraction	Iopamiro 150-370	La dose dépend de l'examen
Phlébographie	Iopamiro 300	30-50 ml

<i>Urographie:</i>	Iopamiro 300-370	30-50 ml
--------------------	------------------	----------

<i>Autres types d'examens diagnostiques:</i>		
Renforcement du contraste en tomodensitométrie	Iopamiro 300-370	0.5-2.0 ml/kg
Arthrographie	Iopamiro 300	La dose dépend de l'examen
Fistulographie	Iopamiro 300	La dose dépend de l'examen

Iopamiro peut être injecté par voie intraveineuse, intra-artérielle ou intrathécale. Le volume à injecter sera déterminé en fonction du type d'examen, de l'âge, du poids, de la fraction d'éjection du cœur, de la fonction rénale, de l'état général du patient et de la technique utilisée. On utilise habituellement les mêmes volumes et concentrations en iode qu'avec les autres produits de contraste radiologique à base d'iode actuellement utilisés.

Comme avec tous les produits de contraste, il faut utiliser la plus faible dose possible permettant une visualisation suffisante.

*In vitro*, l'effet d'inhibition sur la coagulation exercé par les produits de contraste non ioniques est plus faible que celui des produits de contraste ioniques. C'est pourquoi les examens

angiographiques doivent être réalisés de manière à minimiser le risque de thrombose ou d'embolie due à l'examen. Pour les examens angiographiques, un contact prolongé entre le sang et la seringue ou la tubulure doit être évité. Les cathéters doivent être rincés plus souvent.

L'expérience montre que les produits de contraste réchauffés sont mieux tolérés. Ce produit de contraste doit donc être réchauffé à la température du corps avant l'injection.

Il convient de prendre des précautions lors de l'injection du produit de contraste afin d'éviter les extravasations.

La solution d'iopamidol pour injection ne doit pas être mélangée à d'autres médicaments ou produits de contraste.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité au principe actif iopamidol ou à l'un des excipients.

### Utilisation intrathécale

L'utilisation intrathécale simultanée de corticoïdes et d'iopamidol est contre-indiquée.

En raison du risque de surdosage, la répétition immédiate de la myélographie en cas de problème technique est contre-indiquée.

### **Mises en garde et précautions**

Les examens diagnostiques utilisant des produits de contraste doivent être réalisés seulement sous la surveillance d'un personnel qualifié disposant d'une connaissance précise de la procédure utilisée.

Lors de chaque examen, les conditions requises en cas d'urgence en termes de personnel doivent être remplies et le matériel nécessaire doit être à disposition immédiate (oxygène, adrénaline, matériel de perfusion, possibilités d'intubation et de ventilation, entre autres). Il est absolument indispensable d'être familiarisé avec les mesures d'urgence. Tous les patients doivent être surveillés pendant au moins 30 minutes après l'examen, car la plupart des effets indésirables surviennent durant ce délai.

Lors de l'examen, un accès veineux pour un traitement d'urgence en cas de réaction d'hypersensibilité est nécessaire.

En cas d'infiltration extravasculaire de produit de contraste, des irritations tissulaires locales peuvent apparaître.

L'utilisation de produits de contraste iodés peut entraîner des réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques associées éventuellement à des symptômes cardiovasculaires (choc) ou respiratoires (œdème laryngé, bronchospasme) pouvant menacer le pronostic vital du patient. Des symptômes abdominaux, de l'urticaire, un angio-œdème ou des complications neurologiques peuvent également apparaître.

Les réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques doivent être traitées rapidement par de l'adrénaline. Les patients traités par des bêtabloquants peuvent ne pas répondre ou répondre insuffisamment aux doses habituelles d'adrénaline. Inversement, les effets de l'adrénaline peuvent être renforcés chez les patients traités par des antidépresseurs tricycliques et/ou des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), ce qui peut avoir des conséquences potentiellement mortelles.

Il convient d'être particulièrement prudent en cas d'antécédents d'intolérance et de réactions indésirables ne menaçant pas le pronostic vital comme l'urticaire lors d'examens similaires antérieurs. Chez ces patients, le bénéfice d'un tel examen doit être nettement supérieur aux risques. Afin de prévenir ou de minimiser une nouvelle réaction d'hypersensibilité, un traitement préliminaire par des antihistaminiques ou des corticoïdes peut être envisagé chez ces patients. La bonne tolérance d'une petite dose d'essai administrée au préalable ne permet pas d'exclure la possibilité de réactions sévères, voire même mortelles, lors de l'examen.

Chez les patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité à l'iopamidol ayant menacé le pronostic vital ou d'allergie avérée à l'iopamidol (par exemple sensibilisation prouvée par les tests cutanés), l'utilisation de ce dernier doit être impérativement évitée.

Le patient doit être également informé que des réactions allergiques peuvent survenir encore quelques jours après la procédure; dans ce cas, il convient de consulter immédiatement un médecin.

Les patients atteints d'asthme bronchique présentent un risque accru de réactions induisant un bronchospasme après l'administration de produits de contraste. Cela est particulièrement le cas chez les patients traités par des bêtabloquants.

Chez les patients souffrant d'épilepsie avérée ou ayant des antécédents de crises d'épilepsie, l'administration des anticonvulsifs doit être poursuivie avant et pendant la myélographie. Dans certains cas, la posologie du traitement anticonvulsif peut être augmentée 48 heures avant l'examen. Si une crise de convulsions survient lors de l'examen, l'administration intraveineuse de diazépam ou de phénobarbital est recommandée.

L'injection d'iopamidol doit être effectuée avec prudence chez les patients souffrant d'hypercalcémie et de maladies cérébrovasculaires.

Le risque associé à un examen spécial peut être augmenté par des maladies comme une artériosclérose avancée ou une hypertension.

L'utilisation de produits de contraste iodés peut aggraver les symptômes de la myasthénie.

La préexistence de troubles de la fonction rénale ou hépatique peut prédisposer à une insuffisance rénale aiguë après utilisation de produits de contraste.

Les mesures de précaution sont les suivantes:

- Identifier les patients à haut risque (surtout les patients atteints de diabète sucré et les patients souffrant d'autres néphropathies et paraprotéinémies préexistantes),
- Assurer une hydratation adéquate avant l'administration du produit de contraste; ceci est réalisé de préférence au moyen d'une perfusion intraveineuse avant et pendant l'examen, qui est poursuivie après l'examen jusqu'à l'élimination du produit de contraste,
- Lorsque c'est possible, éviter l'administration de médicaments néphrotoxiques ainsi que la réalisation d'interventions chirurgicales majeures et la mise en place d'autres mesures potentiellement néphrotoxiques, jusqu'à ce que le produit de contraste soit éliminé,
- Ne réaliser un nouvel examen en utilisant des produits de contraste que lorsqu'il est confirmé que l'examen précédent n'a pas altéré la fonction rénale ou que la fonction rénale est revenue à son état initial.

Les patients dialysés peuvent recevoir l'iopamidol avant la dialyse.

Les patients doivent être suffisamment hydratés et tous les troubles importants du bilan hydro-électrolytique doivent être corrigés avant et après l'injection du produit de contraste. Les patients

souffrant de troubles graves de la fonction hépatique ou cardiaque, de myélome multiple, de diabète sucré, de polyurie, d'oligurie et d'hyperuricémie ainsi que les enfants en bas âge, les patients âgés et les patients souffrant de maladies systémiques sévères ne doivent pas être soumis à une déshydratation. Néanmoins, la prudence s'impose en cas d'hydratation de patients souffrant de maladies de fond pouvant s'aggraver en présence d'un excès de liquide; parmi celles-ci on compte entre autres l'insuffisance cardiaque décompensée. Une lésion rénale chez les patients diabétiques représente un des facteurs de prédisposition à une insuffisance rénale aiguë après utilisation intravasculaire de produits de contraste. Chez les patients prenant des biguanides, ces derniers peuvent provoquer une acidose lactique (voir chapitre Interactions).

Troubles sévères de la fonction hépatique et rénale: en cas de troubles combinés sévères de la fonction rénale et de la fonction hépatique, l'élimination du produit de contraste peut être retardée, ce qui augmente le risque d'effets indésirables. Une hydratation adéquate est recommandée.

Une injection intraveineuse ou intra-artérielle de produits de contraste peut causer une crise drépanocytaire chez les personnes souffrant de drépanocytose homozygote. Afin de minimiser ce risque, il convient de veiller à une hydratation adéquate et d'utiliser un volume minimal avec une concentration faible.

Les produits de contraste iodés sont potentiellement dangereux chez les patients atteints de myélome multiple ou d'autres paraprotéinémies, comme la macroglobulinémie de Waldenström, car ces maladies prédisposent à une altération de la fonction rénale après l'administration de produits de contraste. Le bénéfice de l'examen comportant l'injection de produits de contraste doit être soigneusement évalué par rapport aux risques potentiels. Une hydratation adéquate et une surveillance de la fonction rénale sont recommandées après l'administration de produits de contraste.

Chez les patients subissant une angiocardiographie, il faut particulièrement tenir compte de l'état du cœur droit et de la circulation pulmonaire. L'insuffisance cardiaque droite et l'hypertension pulmonaire peuvent conduire à une bradycardie et une hypotension systémique en cas d'injection d'une solution iodée organique. L'angiographie du cœur droit ne doit être réalisée que sur indication stricte. Lors de l'injection du produit de contraste dans les ventricules, une prudence particulière s'impose, particulièrement chez les nouveau-nés cyanosés présentant une hypertension pulmonaire et une altération de la fonction cardiaque.

Lors d'une artériographie intracardiaque et/ou coronarienne, une arythmie ventriculaire peut se produire dans de rares cas.

La prudence s'impose lors de la réalisation d'examens avec des produits de contraste iodés chez des patients présentant une hyperthyroïdie avérée ou suspectée, ou une autonomie thyroïdienne uni- ou multifocale, car des crises thyrotoxiques ont été rapportées après l'utilisation de tels produits de contraste. Chez les patients ayant été traités pour une maladie de Basedow, une récurrence de l'hyperthyroïdie est possible. Chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie, les examens radiologiques ne doivent être effectués que si le médecin les juge indispensables.

Chez les patients chez lesquels un examen de diagnostic thyroïdien et/ou un traitement avec l'administration d'un traceur iodé radioactif est/sont prévu(s), l'absorption de l'iode dans les tissus thyroïdiens est réduite pendant plusieurs jours, parfois durant une période allant jusqu'à deux semaines après administration d'un produit de contraste iodé éliminé par les reins.

Chez les patients présentant un phéochromocytome, des crises d'hypertension sévère peuvent se développer après utilisation intravasculaire d'iopamidol. Un traitement préalable par des alphabloquants ou des bêtabloquants, sous surveillance médicale, est recommandé avant l'injection intra-artérielle de produits de contraste.

Des évènements neurologiques sévères ont été observés après une administration directe de produit de contraste dans des artères cérébrales, des vaisseaux irrigant la moelle épinière ou lors d'une angiocardiographie avec remplissage accidentel des carotides. L'iopamidol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des maladies cérébrovasculaires symptomatiques, ayant eu un AVC récent ou des attaques ischémiques transitoires récurrentes, présentant une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, une augmentation de la pression intracrânienne, une suspicion de tumeur/abcès/hématome/hémorragie intracrânienne, des antécédents de crises de convulsions et en cas d'abus d'alcool.

Les injections intra-artérielles de produit de contraste peuvent conduire à des vasospasmes entraînant des phénomènes ischémiques cérébraux.

#### *Utilisation intrathécale*

Une évaluation précise du rapport bénéfices/risques est nécessaire en cas d'antécédents cliniques de crises d'épilepsie, de présence de sang dans le liquide cérébro-spinal ou d'infection locale ou systémique avec bactériémie probable.

En cas de blocage du liquide cérébro-spinal, le produit de contraste doit être éliminé autant que possible.

### ***Utilisation dans certains groupes de patients***

#### **Nouveau-nés, enfants**

Les nourrissons (<1 an), en particulier les nouveau-nés, sont particulièrement sensibles aux perturbations du bilan électrolytique et aux changements hémodynamiques. C'est pourquoi il convient de veiller à l'adéquation de la dose utilisée, aux détails de la procédure et à l'état du patient.

Chez les nouveau-nés, particulièrement les prématurés, il convient de contrôler le statut du métabolisme thyroïdien 7-10 jours et un mois après l'administration de produits de contraste iodés (risque d'hypothyroïdie suite à une surcharge en iode).

#### **Patients âgés**

Chez les patients âgés, le risque d'effets indésirables est élevé, particulièrement avec de fortes doses de produit de contraste, en raison des fonctions physiologiques réduites. La probabilité d'apparition d'une ischémie du myocarde, d'arythmies sévères et de complexes ventriculaires prématurés est augmentée chez ces patients, tout comme la probabilité d'une insuffisance rénale aiguë.

#### **Femmes en âge de procréer**

Pour l'examen radiologique des femmes en âge de procréer, des méthodes et des mesures adaptées doivent être utilisées, indépendamment de l'utilisation d'un produit de contraste.

### **Interactions**

- La capacité d'absorption de l'iode dans les tissus thyroïdiens est diminuée pendant 2 à 6 semaines après administration d'iopamidol.
- Test de la fonction thyroïdienne: l'utilisation d'un produit de contraste iodé peut interférer avec certains tests de la fonction thyroïdienne pendant une durée allant jusqu'à 16 jours après l'administration. Les tests indépendants de la liaison à l'iode ne sont pas concernés (p. ex. T4 libre).

- Chez les patients cardiaques et/ou hypertendus traités par des diurétiques, des inhibiteurs de l'ACE et/ou des bêtabloquants, le risque d'effet indésirable est augmenté en cas d'administration d'un produit de contraste iodé.
- Des cas de thrombose artérielle ont été signalés quand l'iopamidol a été administré après la papavérine.
- Autant que possible, les traitements par des médicaments qui abaissent le seuil épileptogène, comme les neuroleptiques, certains analgésiques, les anti-émétiques ou les dérivés de la phénothiazine, doivent être interrompus 48 heures avant l'administration du produit de contraste. Après celle-ci, le traitement peut être repris au plus tôt après 24 heures.
- L'administration de vasopresseurs potentialise fortement les effets neurologiques du produit de contraste intra-artériel.
- Une toxicité rénale a été signalée chez des patients avec dysfonctionnement hépatique à qui un produit de contraste pour cholécystographie a été administré par voie orale, suivi d'un produit de contraste intravasculaire. L'administration de produits de contraste intravasculaire doit donc être différée chez les patients qui ont récemment reçu un produit de contraste pour cholécystographie par voie orale.
- Chez les patients diabétiques avec néphropathie et sous traitement par des biguanides, l'utilisation d'un produit de contraste peut provoquer une acidose lactique. Pour prévenir l'apparition d'une acidose lactique chez les patients diabétiques souffrant d'une insuffisance rénale modérée, traités par des médicaments antidiabétiques oraux de la classe des biguanides et devant passer un examen électif, les biguanides doivent être interrompus 48 heures avant l'administration du produit de contraste et ne doivent être repris que 48 heures après, à condition que les valeurs de la créatinine restent inchangées. Chez les patients traités en urgence, chez qui la fonction rénale est limitée ou inconnue, le médecin doit évaluer les risques et les bénéfices associés à l'examen avec un produit de contraste. La metformine doit être arrêtée à partir de l'utilisation du produit de contraste. Après l'examen, le patient doit rester en observation à la recherche de signes d'une acidose lactique. Le traitement par la metformine peut être repris 48 heures après l'administration de produit de contraste, à condition que les valeurs de la créatinine sérique/du DFGe soient inchangées par rapport aux valeurs initiales précédant l'examen d'imagerie médicale. Les patients avec une fonction rénale normale peuvent poursuivre leur traitement par la metformine comme à l'accoutumée.



- Chez les patients traités par des immunomodulateurs comme l'interleukine 2, les réactions de type allergique au produit de contraste surviennent plus fréquemment et peuvent se manifester avec un certain retard.

Les produits de contraste peuvent interférer avec les résultats des analyses de laboratoire de la bilirubine, des protéines ou de composés anorganiques (p. ex. fer, cuivre, calcium et phosphate). Ces composés ne doivent pas être mesurés le même jour après l'utilisation du produit de contraste.

### **Grossesse/Allaitement**

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'emploi d'iopamidol chez la femme enceinte. L'exposition aux rayons X devant de toute façon être évitée lors de la grossesse, indépendamment de l'utilisation de produits de contraste, les bénéfices de l'examen radiologique doivent être évalués avec soin. Outre les risques pour le fœtus associés à une irradiation, il faudra prendre en compte la sensibilité de la thyroïde fœtale à l'iode lors de l'évaluation des risques et bénéfices en cas d'injection du produit de contraste iodé. Les produits de contraste iodés ne passent qu'en faibles quantités dans le lait maternel et ne sont pas toxiques chez l'animal après un apport oral. Sur la base de l'expérience acquise à ce jour, une atteinte du nourrisson est improbable. Il n'est pas nécessaire d'arrêter l'allaitement.

### **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Les effets du médicament sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines n'ont pas été étudiés.

Après une utilisation intrathécale, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine n'est pas recommandée pendant au moins 6 heures.

### **Effets indésirables**

Les effets indésirables sont en général de nature légère à modérée et passagers. Cependant, des réactions sévères et engageant le pronostic vital du patient ont rarement été rapportées. Elles ont été fatales dans certains cas.

Après utilisation intravasculaire, les réactions éventuelles surviennent généralement dans les minutes qui suivent l'application. Néanmoins, des réactions tardives peuvent aussi survenir.

Elles touchent surtout la peau et se développent dans les 2-3 jours (plus rarement dans les 7 jours) suivant l'utilisation du produit de contraste.

Après utilisation intrathécale, la plupart des effets indésirables surviennent avec un retard de quelques heures, car l'absorption du produit de contraste à partir du site d'injection ainsi que la diffusion dans l'ensemble du corps sont lentes. Les réactions surviennent en général dans les 24 heures après l'injection.

Au cours des études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après utilisation intravasculaire ont été les céphalées (1.5 %), les nausées (1.2 %) et la sensation de chaleur (3.5 %) ainsi que les céphalées (18.9 %) après utilisation intrathécale.

Les effets indésirables rapportés pendant les études cliniques menées auprès de 2 680 adultes et 35 patients pédiatriques, ainsi que ceux rapportés après la mise sur le marché, sont listés en fonction de leur fréquence et de la classification des systèmes d'organes MedDRA. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont mentionnés par ordre de sévérité décroissant.

Les fréquences sont définies comme suit: «Très fréquent» ( $\geq 1/10$ ), «Fréquent» ( $< 1/10, \geq 1/100$ ), «Peu fréquent» ( $< 1/100, \geq 1/1000$ ), «Rare» ( $< 1/1000, \geq 1/10\ 000$ ), «Très rare» ( $< 1/10\ 000$ ).

## **Utilisation intravasculaire**

### ***Patients adultes***

#### **Effets indésirables rapportés au cours des études cliniques**

##### *Troubles psychiatriques*

*Rares:* confusion

##### *Troubles du système nerveux*

*Fréquents:* céphalées

*Occasionnels:* étourdissements, modifications du goût

*Rares:* paresthésie

*Troubles cardiaques*

*Occasionnels:* troubles du rythme cardiaque, tels qu'extrasystoles, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ou auriculaire\*\*

*Rares:* bradycardie

*Troubles vasculaires*

*Occasionnels:* hypotension, hypertension, flush

*Organes respiratoires*

*Rares:* œdème pulmonaire, asthme, bronchospasmes

*Troubles gastro-intestinaux*

*Fréquents:* nausée

*Occasionnels:* vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, sécheresse buccale

*Troubles cutanés*

*Occasionnels:* éruption cutanée, urticaire, prurit, érythème, sudation accrue

*Troubles musculosquelettiques*

*Occasionnels:* dorsalgies

*Rares:* crampes musculaires

*Troubles rénaux et urinaires*

*Occasionnels:* insuffisance rénale aigüe

*Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

*Fréquents:* sensation de chaleur

*Occasionnels:* douleur au niveau de la poitrine, douleur au site d'injection, fièvre, sensation de froid

*Investigations*

*Occasionnels:* augmentation de la créatinine sanguine

\*\* Les troubles du rythme cardiaque surviennent généralement après une angiographie cardiaque et après un examen par cathétérisme des vaisseaux coronaires.

Effets indésirables après commercialisation (fréquence indéterminée)

Les effets indésirables suivants n'ayant pas été observés lors d'études cliniques, la meilleure évaluation de leur fréquence relative est «rare». Le terme MedDRA le plus adapté est utilisé pour décrire une réaction particulière et ses symptômes.

*Troubles de la circulation sanguine et lymphatique*

Thrombocytopénie

*Troubles du système immunitaire*

Anaphylaxie, réaction anaphylactoïde

*Troubles du système nerveux*

Coma, attaque ischémique transitoire, syncope, trouble de la conscience ou perte de conscience, convulsions

*Troubles oculaires*

Cécité passagère, troubles de la vision, conjonctivite, photophobie

*Troubles cardiaques*

Ischémie du myocarde ou infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque aiguë, arrêt cardio-respiratoire, tachycardie

*Troubles vasculaires*

Collapsus circulatoire ou choc

*Organes respiratoires*

Arrêt respiratoire, insuffisance respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), détresse respiratoire, apnée, œdème laryngé, dyspnée

*Troubles gastro-intestinaux*

Augmentation de la salivation, augmentation du volume des glandes salivaires

*Troubles cutanés*

Œdème facial

*Troubles musculosquelettiques*

Douleurs musculosquelettiques, faiblesse musculaire

*Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

Rigidité, douleur, malaise

*Investigations*

Sous-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme

Des cas de thrombose des artères coronaires ont été observés en tant que complications lors des examens par cathétérisme coronarien.

D'autres réactions cardiaques associées à un risque lors des examens cardiaques comprennent, entre autres, la dissection des artères coronaires.

Un choc anaphylactique (réactions anaphylactoïdes/hypersensibilité) est possible et peut se manifester par un œdème angioneurotique léger et localisé ou plutôt diffus, un œdème lingual, un laryngospasme ou un œdème laryngé, une dysphagie, une pharyngite et une sensation d'étroitesse dans la gorge, des douleurs au niveau du pharynx et du larynx, une toux, une conjonctivite, une rhinite, des éternuements, une sensation de chaleur, une sudation accrue, une asthénie, des étourdissements, une pâleur, une dyspnée, un halètement, des bronchospasmes et une hypotension modérée. Des réactions cutanées de différents types comme des éruptions cutanées, un érythème diffus, des cloques diffuses, une urticaire et un prurit peuvent survenir. Ces réactions surviennent indépendamment de la dose administrée et du type d'utilisation et peuvent représenter les premiers signes d'un état de choc.

L'administration de produit de contraste doit alors être arrêtée immédiatement et un traitement spécial doit, le cas échéant, être initié par l'intermédiaire d'un accès veineux.

Des réactions sévères de type cardiovasculaire comme une vasodilatation avec hypotension marquée, tachycardie, dyspnée, agitation, cyanose et perte de conscience peuvent évoluer vers

un arrêt respiratoire et/ou cardiaque et avoir une issue fatale. De tels événements peuvent se développer rapidement et nécessitent une réanimation cardio-pulmonaire complète et agressive. Un collapsus cardiovasculaire primaire peut être la seule et/ou la première manifestation, en l'absence de tout symptôme respiratoire ou des autres signes ou symptômes décrits ci-dessus.

Des douleurs et un gonflement peuvent survenir au site d'injection. Dans des cas très rares, une extravasation du produit de contraste a conduit à une inflammation (se manifestant par un érythème local, un œdème ou des cloques), une nécrose cutanée et un syndrome compartimental.

Comme avec les autres produits de contraste iodés, des syndromes mucocutanés ont été notés dans de très rares cas après l'application d'iopamidol, comme le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et l'érythème multiforme.

#### Pédiatrie

L'iopamidol présente un profil de sécurité similaire chez les enfants et les adultes.

### **Utilisation intrathécale**

#### ***Patients adultes***

#### Effets indésirables notés au cours des études cliniques

##### *Troubles du système nerveux*

*Très fréquents: céphalées*

##### *Troubles vasculaires*

*Fréquents: flush*

##### *Troubles gastro-intestinaux*

*Fréquents: nausées, vomissements*

##### *Troubles cutanés*

*Occasionnels: éruptions cutanées*

*Troubles musculo-squelettiques*

*Fréquents:* dorsalgies, douleurs dans la nuque, douleurs dans les membres, sensation de lourdeur

Effets indésirables après commercialisation (fréquence indéterminée)

Les réactions suivantes n'ayant pas été observées au cours d'études cliniques, la meilleure estimation de leur fréquence relative est «occasionnelle». Le terme MedDRA le plus adapté est utilisé pour décrire une réaction particulière et ses symptômes.

*Infections*

Méningite aseptique, méningite bactérienne consécutive à des risques liés à l'examen (p. ex. ponction non stérile)

*Troubles du système immunitaire*

Anaphylaxie, réaction anaphylactoïde

*Troubles psychiatriques*

Confusion, perte d'orientation, excitation, agitation

*Troubles du système nerveux*

Coma, paralysie, convulsions, syncope, troubles de la conscience ou perte de conscience, méningisme, étourdissements, paresthésie, hypoesthésie

*Troubles oculaires*

Cécité passagère

*Troubles cardiaques*

Troubles du rythme cardiaque

*Troubles vasculaires*

Hypertension

*Organes respiratoires*

Arrêt respiratoire, dyspnée

### *Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

Fièvre, malaise, rigidité

Un choc anaphylactique (réactions anaphylactoïdes/hypersensibilité) est possible. Les réactions anaphylactoïdes avec troubles circulatoires comme une chute de tension brutale avec syncope consécutive ou arrêt cardiaque et état de choc pouvant menacer le pronostic vital sont nettement plus rares après utilisation intrathécale qu'après utilisation intravasculaire. De même, les manifestations respiratoires (dyspnée ou détresse respiratoire se manifestant par des bronchospasmes) et mucocutanées (urticaire, œdème angioneurotique ou autres manifestations cutanées comme les éruptions cutanées) sont plus rares qu'après utilisation intravasculaire.

### **Pédiatrie**

Chez les nouveau-nés, des signes d'hypothyroïdie doivent particulièrement être recherchés après administration d'un produit de contraste (voir «Mises en garde et précautions, Utilisation dans certains groupes de patients»). Ce point mis à part, le profil de sécurité de l'iopamidol est similaire chez les adultes et les enfants.

### **Application au niveau des cavités corporelles**

En raison de la lente absorption au niveau du site d'injection et de la diffusion dans l'ensemble de l'organisme, la majorité des effets indésirables n'apparaissent qu'au bout de plusieurs heures après l'administration du produit de contraste.

Une augmentation de l'amylase sanguine est fréquente après une ERCP. Dans des cas très rares, une pancréatite a également été observée.

Les effets indésirables observés lors d'une angiographie et d'une fistulographie correspondent normalement à des irritations dans le tissu préalablement enflammé.

Les hypersensibilités systémiques sont rares et généralement modérées. Elles se manifestent sous la forme de réactions cutanées. Cependant, un risque de réactions anaphylactoïdes sévères ne peut pas être exclu.

### **Surdosage**

Les doses supérieures à celles recommandées dans la notice d'emballage ne sont pas recommandées, car elles peuvent conduire à des effets indésirables menaçant le pronostic vital du patient.



En cas de besoin, l'iopamidol peut être éliminé du corps par hémodialyse.

Le traitement du surdosage doit cibler le maintien des fonctions vitales et comprendre l'initiation rapide d'une thérapie symptomatique.

#### Utilisation intravasculaire

En cas de surdosage intravasculaire accidentel, la perte hydro-électrolytique doit être compensée par une perfusion. La fonction rénale doit être surveillée pendant au moins trois jours.

#### Utilisation intrathécale

Les signes d'un surdosage intrathécal peuvent être: une hyperréflexie en augmentation ou des convulsions tonico-cloniques jusqu'aux crises de convulsions généralisées, dans les cas sévères avec implications du SNC, une hyperthermie, une stupeur et une dépression respiratoire.

### Propriétés/Effets

Code ATC: V08AB04

Iopamiro est un produit de contraste non ionique de faible osmolalité.

Concentration	Osmolalité* (mosm/kg)	Pression osmotique* (atm)	Viscosité* (mPa·s)
Iopamiro 150	342	8.7	1.5
Iopamiro 200	413	10.5	2.0
Iopamiro 300	616	15.7	4.7
Iopamiro 370	796	20.3	9.4

\* à 37 °C.

Le pH de la solution est de  $7 \pm 0.5$ .

### Pharmacocinétique

Du point de vue pharmacocinétique, Iopamiro se comporte comme un produit de contraste néphrotrope.

Après injection i.v. la substance diffuse en quelques minutes dans le compartiment extracellulaire. Le volume de distribution s'élève à environ 0.22 l/kg. L'iopamidol ne se fixe ni

aux protéines plasmatiques ni aux protéines du liquide cérébro-spinal. Peu après l'injection lombaire dans l'espace sous-arachnoïdien, le produit de contraste est détectable dans le sang. L'iopamidol ne se lie ni aux protéines plasmatiques ni aux protéines sériques, c'est pourquoi il est rapidement éliminé par voie rénale ou par dialyse extracorporelle en cas d'insuffisance rénale.

L'iopamidol est éliminé presque exclusivement par les reins. Après injection i.v. à des sujets avec une fonction rénale normale, la demi-vie d'élimination est d'env. 2 heures. Le produit éliminé dans les urines est pratiquement inchangé.

Moins de 0.1 % de la quantité totale d'iode administrée est éliminée sous forme d'iodure inorganique.

### **Données précliniques**

Toxicologie aiguë (LD<sub>50</sub>) après injection i.v. d'iopamidol (400 mg d'iode/ml): souris 21.8 g d'iode/kg; rat 13.8 g d'iode/kg, lapin: 9.6 g d'iode/kg, chien 17.0 g d'iode/kg.

Toxicologie chronique: l'administration journalière de 1.6; 3.2 et 6.4 g d'iode/kg (rat) resp. 1.2 et 4 g d'iode/kg (chien), pendant 4 semaines n'a montré pratiquement aucun effet (macro- et micromorphologie, paramètres sanguins et urinaires).

Dans une série de tests *in vitro* et *in vivo*, l'iopamidol n'a montré aucun effet mutagène.

### **Remarques particulières**

#### *Incompatibilités*

Ne pas mélanger Iopamiro avec d'autres solutions pour injection. Comme tous les produits de contraste iodés, Iopamiro peut réagir avec les surfaces contenant du cuivre (alliages tels que le laiton), il faut donc éviter tout contact de la solution avec de tels appareils ou dispositifs.

#### *Influence sur les méthodes de diagnostic*

Les produits de contraste peuvent diminuer la capacité d'absorption de l'iode par la thyroïde. Ce phénomène peut influencer le test de la fonction thyroïdienne par isotopes iodés pendant une période de 2 à 6 semaines après une angiographie.

#### *Stabilité*

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Il peut se produire rarement une cristallisation de la solution d'Iopamiro due à une fissure dans le récipient original. Dans ce cas, le produit de contraste doit être jeté.

Le flacon doit être ouvert immédiatement avant l'utilisation de la solution. Les résidus éventuels de produit de contraste doivent être jetés pour des raisons de stérilité.

*Remarque concernant le stockage*

Conserver à température ambiante (15–25 °C).

Conserver à l'abri de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

**Numéro d'autorisation**

44'140 (Swissmedic).

**Présentation**

Iopamiro 150	flacon de 100 ml:	1 et 10
Iopamiro 200	ampoule de 10 ml:	1 et 5
Iopamiro 300	ampoule de 10 ml:	1 et 5
	flacon de 30 ml:	1 et 10
	flacon de 50 ml:	1 et 10
	flacon de 100 ml:	1 et 10
	flacon de 200 ml:	1 et 10
Iopamiro 370	flacon de 500 ml:	1 et 6
	ampoule de 10 ml:	1 et 5
	flacon de 50 ml:	1 et 10
	flacon de 100 ml:	1 et 10
	flacon de 200 ml:	1 et 10
	flacon de 500 ml:	1 et 6

[B]

**Titulaire de l'autorisation**

Bracco Suisse SA, Manno.

**Mise à jour de l'information**

Septembre 2015