



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imeron® 300 M, 300 mg Iod/ml, Injektionslösung Iomeprol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Imeron 300 M enthält in wässriger Lösung 612,4 mg Iomeprol (entsprechend 300 mg Iod).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Imeron 300 M ist eine klare farblose bis schwach gelbliche Lösung.

pH 6,9–7,2

Osmolalität bei 37 °C: 521 ± 24 mosmol/kg Wasser

Viskosität bei 37 °C: 4,5 ± 0,4 mPa · s

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Imeron 300 M ist ein Diagnostikum zur Darstellung des lumbalen, thorakalen und zervikalen Spinalkanals (Radikulographie und Myelographie) sowie zur intrathekalen Injektion bei der CT-Myelographie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die folgende Dosierung stellt eine Empfehlung dar, die auf der allgemeinen Erfahrung mit nichtionischen Röntgenkontrastmitteln sowie den klinischen Studien mit Imeron beruht.

Myelographie

Erwachsene: 8–15 ml Imeron 300 M

Maximaldosis

Eine Gesamtioddosis von 4,5 g Iod darf bei der Myelographie nicht überschritten werden, das entspricht 15 ml Imeron 300 M. Es ist nur so viel Kontrastmittel zu verwenden, wie zur Erlangung einer diagnostischen Information unbedingt erforderlich ist.

Eine unmittelbare Wiederholung der Myelographie (z. B. bei technischen Fehlern) darf wegen des Risikos einer Überdosierung nicht erfolgen (s. auch Abschnitt 4.3). Sollten wiederholte Untersuchungen mit intrathekalen Kontrastmittelapplikation unbedingt erforderlich sein, muss zwischen den einzelnen Injektionen ein ausreichendes Zeitintervall (mindestens 48 Stunden; besser 5–7 Tage) liegen, damit das Kontrastmittel nicht kumuliert.

Die direkte intrazisternale oder intraventrikuläre Injektion wird nicht empfohlen. Das Eindringen eines großen oder konzentrierten Bolus in die intrakraniellen Liquorräume, wodurch das Risiko einer neurotoxischen Reaktion steigt, kann durch eine sorgfältige Untersuchungstechnik verhindert werden. Auch sollte das Kontrastmittel nicht durch aktive Bewegungen des Patienten schnell in kranialer Richtung strömen (s. auch Abschnitt 4.4). Wenn ein größerer Teil des Kontrastmittels in die intrakraniellen Liquorräume eindringt, sollte eventuell eine prophylaktische antikonvulsive Therapie mit

oralen Gabe von Diazepam oder Barbituraten für 24–48 Stunden durchgeführt werden.

Art der Anwendung

Intrathekale Anwendung

Die Viskosität von Imeron 300 M lässt sich durch Erwärmen auf Körpertemperatur herabsetzen.

Vortesten

Nicht empfohlen wird ein Vortesten auf Überempfindlichkeit mit einer geringen Kontrastmitteldosis, da dies nicht nur keine Aussagekraft besitzt, sondern gelegentlich selbst zu schwerwiegenden, teils fatalen Überempfindlichkeitsreaktionen geführt hat.

4.3 Gegenanzeigen

Imeron 300 M darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eine unmittelbare Wiederholung der Myelographie z. B. aufgrund eines technischen Fehlers ist wegen des Risikos einer Überdosierung kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Anbetracht möglicher schwerer Nebenwirkungen sollte die hierfür notwendige Notfallausrüstung bzw. therapeutische Maßnahmen sofort verfügbar sein.

Die Anwendung von Imeron 300 M sollte nur bei präziser klinischer Indikation erfolgen, wobei eventuelle Risikofaktoren des zu untersuchenden Patienten zu berücksichtigen sind.

Vorsicht ist geboten bei älteren Patienten und Asthmatikern sowie bei Patienten mit:

Angstzuständen

Starke Erregungs-, Angst- und Schmerzzustände können Nebenwirkungen hervorrufen oder kontrastmittelbedingte Reaktionen noch verstärken. In Ausnahmefällen können besonders nervöse Patienten zur Beruhigung ein Beruhigungsmittel erhalten. Falls Antiemetika angewendet werden, dürfen diese nicht neuroleptisch wirken (siehe Abschnitt 4.5).

Neurologische Symptome

Ein besonders sorgfältiges Abwägen der Indikation zur Myelographie ist notwendig bei Patienten, bei denen eine herabgesetzte Krampfschwelle vorliegt, z. B. Epileptiker und Alkoholiker sowie Patienten, die bestimmte Medikamente wie Neuroleptika und Antidepressiva einnehmen, da in diesen Fällen neurologische Störungen begünstigt werden können. Sollte eine Myelographie erforderlich sein, ist eine sorgfältige postradiologische Überwachung notwendig. Patienten mit herabgesetzter Reizschwelle (Epileptiker, Alkoholiker, Drogenabhängige) müssen 8 Stunden sorgfältig beobachtet werden. Bei Epileptikern oder Patienten mit Krampfanfällen in der Vergangenheit darf die antikonvulsive Therapie nicht abgesetzt, sondern sollte in einer optimalen Dosierung gegeben werden.

Besondere Sorgfalt ist nötig bei Patienten mit akutem Hirninfarkt, erhöhtem intra-

kraniellen Druck, akuter intrakranieller Blutung und Zuständen, die mit einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke, Hirnödemen und akuter Entmyelinisierung einhergehen.

Intrakranielle Tumoren oder Metastasen und anamnestisch bekannte Epilepsie können die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Krampfanfällen steigern. Neurologische Symptome aufgrund von degenerativen, ischämischen, entzündlichen oder neoplastischen zerebrovaskulären Erkrankungen können durch Kontrastmittel noch verstärkt werden. Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko für transiente neurologische Komplikationen.

Gefäßspasmus und daraus folgend zerebro-ischämische Phänomene können durch die Kontrastmittel-Injektion hervorgerufen werden.

Wenn Kontrastmittel in die basalen Zisternen – das empfindlichste Gebiet im subarachnoidalen Bereich – eingedrungen ist, ist verstärkt mit unerwünschten Begleiterscheinungen zu rechnen, die geeignete Gegenmaßnahmen erforderlich machen. Das gilt ebenso bei Anzeichen von gesteigerter Reflexbereitschaft des Nervensystems (Hyperreflexie) und vor allem, wenn es zu epileptischen Reaktionen kommt (siehe Abschnitt 4.8).

Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie

Bei Anwendung von Iomeprol ist über Enzephalopathie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).

Eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie kann sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung von Iomeprol durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödemen manifestieren und klingt im Allgemeinen innerhalb von Tagen ab.

Das Arzneimittel ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Erkrankungen, die die Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) beeinträchtigen und damit potenziell zu einer erhöhten Permeabilität der BHS für Kontrastmittel führen und das Risiko einer Enzephalopathie erhöhen. Bei Verdacht auf eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie ist die Verabreichung von Iomeprol abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten.

Die nachfolgend genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen treffen aufgrund der im Vergleich zur intravaskulären Gabe geringeren Dosierung von Imeron 300 M und dem zusätzlichen Resorptionsschritt bei der intrathekalen Applikation nur sehr eingeschränkt zu:

Überempfindlichkeit auf iodidierte Kontrastmittel

Überempfindlichkeit oder bereits aus der Krankengeschichte bekannte Überempfindlichkeitsreaktionen auf iodidierte Kontrastmittel erhöhen das Risiko des Auftretens einer schweren Reaktion auch auf nicht-ionische Kontrastmittel.

Patienten, die Betablocker verwenden, insbesondere Asthmatiker, haben möglicher-

weise eine niedrigere Schwelle für Bronchospasmen und sprechen weniger gut auf die Behandlung mit Beta-Agonisten und Adrenalin an, was die Verwendung höherer Adrenalin-Dosen erforderlich machen kann.

Allergische Prädisposition

Unerwünschte Wirkungen auf iodierte Kontrastmittel treten bekannterweise häufiger bei Patienten mit Neigung zu allergischen Reaktionen auf.

Patienten mit Asthma

Besondere Sorgfalt ist erforderlich.

Bei diesen Patienten sollte eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikoiden in Betracht gezogen werden, um mögliche anaphylaktoide Reaktionen auszuschließen.

Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenfunktionstests

Der möglicherweise in Kontrastmitteln vorhandene geringe Anteil an freiem anorganischem Iodid könnte die Schilddrüsenfunktion beeinflussen. Diese Auswirkungen sind bei Patienten mit latenter oder offenkundiger Hyperthyreose oder Struma deutlicher erkennbar. Es wurde über Hyperthyreose oder sogar thyreotoxische Krisen nach Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln berichtet. Bei solchen Patienten ist vor zwingend erforderlicher Anwendung von Imeron abzuwägen, ob eine Blockierung der Iodaufnahme durch die Schilddrüse durchgeführt werden muss. In jedem Fall ist nach Anwendung eine sorgfältige Nachbeobachtung erforderlich.

Kinder

Nach Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln kann eine Hypothyreose oder vorübergehende Suppression der Schilddrüse beobachtet werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren gewidmet werden, da eine Schilddrüsenunterfunktion im frühen Alter schädlich für die motorische, auditive und kognitive Entwicklung sein kann und möglicherweise eine vorübergehende Substitutionstherapie mit T4 erfordert. Die Inzidenz einer Hypothyreose bei Patienten unter 3 Jahren, die iodhaltigen Kontrastmitteln ausgesetzt waren, wurde, je nach Alter der Patienten und der Dosis des iodhaltigen Kontrastmittels, zwischen 1,3% und 15% berichtet und wird häufiger bei Neu- und Frühgeborenen beobachtet. Die Schilddrüsenfunktion sollte bei allen pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren nach Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln untersucht werden. Wenn eine Hypothyreose festgestellt wird, sollte die Notwendigkeit einer Behandlung in Betracht gezogen und die Schilddrüsenfunktion bis zur Normalisierung überwacht werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen des Lebersystems, Nierenfunktionseinschränkungen

Im Hinblick auf mögliche ernste Nebenwirkungen, wie schwerwiegende Unverträglichkeitsreaktionen, das Herz-Kreislauf-System betreffende Wirkungen oder die Verschlechterung einer bereits bestehenden Nierenfunktionseinschränkung, sollte sich die Anwendung iodsubstituierter Kontrastmittel auf Fälle beschränken, in denen eine zwingende Notwendigkeit für die Kontrast-

mitteluntersuchung besteht. Diese Notwendigkeit ist anhand des klinischen Zustands des Patienten zu beurteilen, insbesondere bei Vorliegen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Erkrankungen der Leber.

Kontrastmittel können eine vorübergehende Nierenfunktionsstörung verursachen, die bei Diabetikern, die mit Biguaniden behandelt werden, eine Laktatazidose auslösen kann (siehe Abschnitt 4.5).

Schwere unerwünschte Reaktionen der Haut

Schwere unerwünschte Reaktionen der Haut (SCAR), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der intravaskulären Anwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln berichtet. Die Patienten sollten zum Zeitpunkt der Anwendung über die Anzeichen und Symptome informiert und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Imeron 300 M sofort abgesetzt werden. Wenn ein Patient eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN, AGEP oder DRESS auf die Anwendung von Imeron entwickelt hat, darf bei diesem Patienten Imeron zu keinem Zeitpunkt erneut angewendet werden.

Hydratation

Jegliche schwere Störung im Wasser- und Elektrolythaushalt sollte korrigiert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit schwerer Funktionsstörung der Niere, der Leber, multiplem Myelom oder anderer Paraproteinämien, Diabetes mellitus, Polyurie, Oligurie, Hyperurikämie sowie für Neugeborene und Kleinkinder. Eine ausreichende Hydratation muss vor der Untersuchung sichergestellt sein.

Für die einzelnen Anwendungsarten sind zur Minderung unerwünschter Begleiterscheinungen folgende Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten:

Myelographie

Imeron 300 M sollte bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck oder Verdacht auf intrakranielle Tumoren, Abszesse oder Hämatome mit Vorsicht angewandt werden.

Vor der Untersuchung

Die Untersuchung erfolgt im Allgemeinen ohne Prämedikation. Sedierend-analgetische Pharmaka kommen zur Anwendung, wenn dies der Zustand des Patienten erforderlich macht. Bei kreislauffabilen und bettlägerigen Kranken empfiehlt sich vor der Untersuchung die Gabe von Sympathomimetika und/oder das Anlegen einer intravenösen Tropfinfusion. Damit lassen sich eventuell auftretende orthostatische Dysregulationen insbesondere bei der Kontrastmittelinjektion und der Myelographie im Sitzen rechtzeitig beherrschen.

Die normalen Essgewohnheiten können auch am Untersuchungstag beibehalten werden. Die ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit muss sichergestellt sein.

Während der Untersuchung

Es sollte die niedrigste Dosis gewählt werden, die für einen ausreichenden Kontrast erforderlich ist. Abweichungen von der empfohlenen Untersuchungstechnik und Nachsorge müssen vermieden werden, ebenso wie eine Überdosierung. Die Injektion sollte langsam, in etwa 30 Sekunden, mit einer dünnen Nadel erfolgen. Abrupte und aktive Bewegungen bzw. Anstrengungen des Patienten sollten vermieden werden. Der Kopf des Patienten sollte immer höher liegen als die Wirbelsäule. Intrakranielles Eindringen eines Kontrastmittelbolus oder größerer Kontrastmittelmengen müssen vermieden werden.

Nach der Untersuchung

Nach jeder Untersuchung des Gehirn-Rückenmarkkanals – insbesondere höherer Abschnitte – sollte das Kontrastmittel soweit wie möglich in den Lendenbereich des Wirbelkanals abgeleitet werden. Das geschieht durch einige Minuten andauerndes aufrechtes Sitzen. Eine aufrechtssitzende Position über Stunden ist jedoch zu vermeiden, um einen postpunktionellen Liquorverlust möglichst zu verhindern. Bewährt hat sich eine leicht halbsitzende Lagerung mit angehobenem Oberkörper über 6 h mit anschließender Flachlagerung mit Erhöhung des Kopfendes um 30°. Der Patient sollte nach der Myelographie insgesamt 24 h Bettruhe unter Überwachung einhalten. Dadurch wird die Möglichkeit postpunktioneller meningealer Reizerscheinungen als Folge von Liquorverlust durch eine Stichlochdrainage reduziert. Wenn innerhalb von 12 Stunden keine Nebenwirkungen auftreten, kann die Überwachung beendet werden. Eine strikte Bettruhe ist nicht erforderlich (z. B. Gang zur Toilette). Nach der Myelographie ist für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen.

Postpunktionelle Übelkeit und Erbrechen nicht mit Phenothiazinen, sondern durch Volumensubstitution therapieren. Beim Auftreten von Kopfschmerzen, starkem Erbrechen, Fieber oder einer ähnlichen Störung des Wohlbefindens ist unverzüglich der Arzt zu benachrichtigen. Das gilt insbesondere auch für epileptische Anfälle und Verwirrheitssyndrome; in diesen Fällen muss die Möglichkeit gegeben sein, ein EEG abzuleiten.

Eine unmittelbare Wiederholung der Myelographie (z. B. bei technischen Fehlern) darf wegen des Risikos einer Überdosierung nicht erfolgen (s. auch Abschnitt 4.2 und 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Um das Auftreten einer Laktatazidose bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetika aus der Klasse der Biguanide (Metformin) behandelt werden, zu verhindern, sollten diese Arzneimittel in den folgenden Fällen abgesetzt werden: vor einer intraarteriellen Kontrastmittelgabe mit First-Pass-Nierenexposition, bei Patienten mit einer eGFR von weniger als 30 ml/min/1,73 m², die ein intravenöses Kontrastmittel oder ein intraarterielles Kontrastmittel mit Second-Pass-Nierenexposition erhalten, oder bei Patien-



ten mit akuter Nierenschädigung. Diese Arzneimittel sollten und erst nach 48 Stunden wieder eingesetzt werden, wenn sich die Nierenfunktion nicht signifikant verändert hat.

Bei intrathekalen Anwendung und bei Patienten mit Störungen der Blut-Hirn-Schranke ist eine Unterbrechung der Behandlung mit Arzneimitteln, die die Krampfschwelle senken, bis 24 Stunden nach dem Eingriff in Betracht zu ziehen (siehe Neurologische Symptome im Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Iodsubstituierte Kontrastmittel können die Aufnahmekapazität der Schilddrüse für Iod vermindern. Dadurch kann der Schilddrüsenfunktionstest mit Iodisotopen bis zu 2 Wochen beeinflusst werden.

Es liegen Berichte vor, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Hautrötung, Erythem, Fieber beziehungsweise grippeähnliche Symptome nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die mit Interleukin-2 (IL-2) behandelt wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können.

Bei Imeron 300 M wurden wegen der verhältnismäßig geringen Dosierung im Vergleich zu der intravaskulären Applikation sowie aufgrund des zusätzlichen Resorptionsschrittes die aufgeführten Wechselwirkungen nur in seltenen Fällen beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf eine fruchtschädigende Wirkung.

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit einer Anwendung von Imeron 300 M während der Schwangerschaft ist beim Menschen bisher nicht erwiesen. Da während einer Schwangerschaft eine Strahlenbelastung ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss der Nutzen einer jeden Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel – sorgfältig abgewogen werden. Neben der Vermeidung einer Strahlenexposition ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

Bei Neugeborenen, die *in utero* Iomeprol ausgesetzt waren, wird empfohlen, die Schilddrüsenfunktion zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Iodhaltige Kontrastmittel werden nur in geringem Umfang in die Muttermilch ausgeschieden. Dennoch ist ein Überangebot an freiem Iodid für den gestillten Säugling nicht auszuschließen. Da hierzu keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte aus theoretischen Sicherheitsabwägungen zumindest bei Frühgeborenen und Neugeborenen bis zum Alter von 2 Monaten die Option einer Stillpause von 24 Stunden mit der Mutter erörtert werden. Diese Stillpause kann mit vorher abgepumpter Milch überbrückt werden.

Vor Durchführung einer Untersuchung mit dem Kontrastmittel Imeron in der Stillzeit sollte kritisch geprüft werden, ob andere Untersuchungsmethoden mit vergleichbarer diagnostischer Aussagekraft zur Verfügung stehen ohne Anwendung iodhaltiger oder für den Säugling potentiell toxischer Kontrastmittel.

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

Ein Einfluss von Imeron 300 M auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ist nicht bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden, sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, die erfahrungsgemäß nicht öfter vorkommen als nach Druckverlust im Rückenmarkraum (Subarachnoidalraum) durch eine Punktion des Lendenwirbelkanals (Lumbalpunktion). Nebenwirkungen geringerer Intensität sind Benommenheit, Drehschwindel, Schwindelgefühl, Schmerzen, aber auch Verstärkung bestehender Schmerzen im Rücken, Nacken, Armen und Beinen. In Einzelfällen kann es vorübergehend zu Verwirrtheit, abnormen Wahrnehmungen (Halluzinationen), mentalen Reaktionen (z. B. Schlaflosigkeit) sowie unspezifischen EEG-Veränderungen kommen.

In seltenen Fällen treten Symptome einer Meningitis mit Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit oder Fieber auf. Diese Reaktionen treten gewöhnlich 1–10 Stunden nach der Injektion auf und können ebenso durch postpunktionellen Liquorverlust hervorgerufen werden. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb von 24 Stunden. Selten treten schwere Kopfschmerzen auf, die mehrere Tage anhalten können. Kopfschmerzen verbunden mit Übelkeit und Erbrechen sind bei nicht optimal hydratisierten Patienten häufiger.

Orthostatische Dysregulationen mit Blutdruckabfall und Schwindel sind möglich, insbesondere wenn die Kontrastmittelinjektion und die Myelographie am sitzenden Patienten vorgenommen werden.

Spinale Funktionsstörungen (z. B. Myoklonien, radikuläre Schmerzen, Sensibilitätsstörungen), psychoorganische Syndrome sowie Krämpfe epileptiformer Symptomatik sind selten, wenn die Myelographie lege artis durchgeführt und die empfohlenen Richtlinien zur Dosierung und zur postmyelographischen Nachsorge beachtet werden.

Allergoide Reaktionen treten bei intrathekalen Kontrastmittelinjektionen sehr selten auf. Erscheinungen wie z. B. Hautjucken, Niesen, heftiges Gähnen, Hustenanfall können Vorboten eines beginnenden Schockzustandes sein. Die Zufuhr des Kontrastmittels muss dann sofort unterbrochen werden. Bei Patienten mit allergischer Veranlagung kommt es häufiger zu allergoiden Reaktionen.

Während klinischer Studien mit Imeron 300 M wurden bei 388 Probanden folgende Nebenwirkungen erfasst.

Siehe Tabelle auf Seite 4

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Erfahrungen aus klinischen Studien mit der intrathekalen Verabreichung von Iomeprol bei Kindern vor. Die Beobachtung nach Inverkehrbringen von Imeron ergaben bei der intrathekalen Verabreichung keine unerwünschten Wirkungen.

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Unspezifische Nebenwirkungen wie Kopfschmerz, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen und Nackensteifigkeit, die im Allgemeinen auf einem postpunktionellen Liquorverlust beruhen, lassen sich durch ausreichende orale oder parenterale Flüssigkeitszufuhr beheben. Flachlagerung mit leicht angehobenem Kopf bessert erfahrungsgemäß die postpunktionellen Beschwerden. Bei starkem Kopfschmerz sind Analgetika angezeigt.

Bei Blutdruckabfall und orthostatischen Dysregulationen kommen Sympathomimetika und gegebenenfalls intravenöse Infusionen zur Anwendung.

Sollte es zu einem Krampfanfall oder zu Muskelzuckungen (Myoklonien) kommen, kann sofort 1 mg Lorazepam sublingual verabreicht werden oder alternativ 1 mg Clonazepam i. v. injiziert werden. Ein Facharzt für Neurologie ist sofort hinzuzuziehen. Sollten weitere Krampfanfälle auftreten, kann erneut ein Benzodiazepin verabreicht werden. Eine weitere antikonvulsive Therapie ist einzuleiten.

Bei medikamentös induziertem Delir (psychoorganischem Syndrom) mit hochgradiger Unruhe und Verwirrtheit empfiehlt sich die enterale Applikation von Clomethiazol sowie bei Auftreten von vegetativen Begleiterscheinungen die Gabe von Clonidin nach der Dosierungsempfehlung des Herstellers.

Bei schweren Kontrastmittelzwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24-stündige Überwachung des Patienten auf einer Intensiv-Pflegestation erforderlich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Überdosierung

Gesteigerte Hyperreflexie oder tonisch-klonische Anfälle, bis zu generalisierten Anfällen, Hyperthermie, Stupor und Atemdepression.

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Klinische Studien			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaktoide Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Bewusstseinsverlust Paraparese Parästhesie Hypoästhesie Somnolenz	Krampfanfälle Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie**
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie Erröten	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen Übelkeit		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Vermehrtes Schwitzen Pruritus	Ausschlag akutes generalisiertes pustulöses Exanthem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen Schmerzen in den Extremitäten	Muskelsteifheit Schmerzen im Nacken	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Injektionsstelle ***	Hitzegefühl Pyrexie	

* Da diese Reaktionen nicht während der klinischen Studien mit 388 Patienten beobachtet wurden, ist der beste Schätzwert des durchschnittlichen Auftretens gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100). Zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und der entsprechenden Symptome/Konditionen wurde der am besten geeignete MedDRA Term verwendet.

** Enzephalopathie kann sich manifestieren durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödemen.

*** Reaktionen an der Injektionsstelle beinhalten Schmerzen am Verabreichungsort sowie Unwohlsein, Schmerz und Wärmegefühl an der Einstichstelle.

Therapie der Überdosierung
Beobachtung des Patienten auf Zeichen und Symptome einer Störung des ZNS für mindestens 24 Stunden; Sicherung aller vitalen Funktionen, symptomatische Therapie (Sedativa, Benzodiazepine, Antikonvulsiva, ggf. Piracetam bei nicht-epileptischen Myoklonien).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08AB10
Die in Iomeprol stabil gebundenen Iodatome absorbieren Röntgenstrahlen. Auf dieser Absorption beruht die kontrastgebende Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Iomeprol wird vollständig aus dem zerebrospinalen Liquor in die systemische Zirkulation resorbiert und rasch und unmetabolisiert durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Der Höchstwert der mittleren Plasma-Konzentration wurde 2 Stunden nach der Applikation erreicht. Die terminale renale Eliminationsphase begann nach 3 bis 6 Stunden. Die Eliminations-Halbwertszeit betrug 8 bis 11 Stunden und war dosisunabhängig. Die maximale Plasmakonzentration und die Fläche unter der Kurve (AUC) waren proportional zur Dosis. Plasmakonzentrationen waren bei 93 % der Patienten bis zu 24 Stunden messbar, während nach 48 Stunden 64 % der Plasmakonzentrationen unter der Nachweisgrenze lagen.

Innerhalb der ersten 48 Stunden nach Applikation wurde Iomeprol fast vollständig und unverändert im Urin wieder gefunden. Der größte Teil der Ausscheidung in den Urin erfolgte in den ersten 24 Stunden, ein geringerer Prozentsatz von Iomeprol wurde nach 24 bis 48 Stunden eliminiert. Die renale Clearance über 24 und 48 Stunden p.i. war mit der glomerulären Filtrationsrate vergleichbar, was darauf hindeutet, dass weder eine Netto-Sekretion noch Re-Absorption von Iomeprol stattfindet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse von Studien an Ratten, Mäusen und Hunden zeigen für Iomeprol eine akute intravenöse bzw. intraarterielle Toxizität ähnlich der der anderen nichtionischen Kontrastmittel. Die systemische Verträglichkeit nach intravenöser Mehrfachapplikation an Ratten und Hunden ist gut.

Akute Toxizität

An Nagetieren durchgeführte Standardstudien zur akuten Toxizität mit intrathekaler Verabreichung haben ergeben, dass die intracerebroventrikuläre (ICV) LD₅₀ von Iomeprol bei Mäusen 1280 mg (Iod)/kg beträgt. Dieser Wert liegt innerhalb des ICV LD₅₀ Bereichs, der für die sichersten gegenwärtig im Rahmen von myelographischen Verfahren eingesetzten monomeren nicht-ionischen Kontrastmittel dokumentiert wird. Bei intrathekaler Verabreichung induzierte Iomeprol keine signifikanten Veränderungen der Verhaltensfunktionen oder physiologischen Aktivitäten des Gehirns. Im Gegensatz zu anderen Kontrastmitteln ließ Iomeprol keinerlei epileptogene Aktivität erkennen.

Toxizität bei wiederholter Gabe
Iomeprol wurde nach wöchentlicher intrathekaler Verabreichung über einen Zeitraum von vier Wochen in Dosen, die bis zu dem Dreifachen der für die klinische Anwendung vorgesehenen Dosen betragen, sowohl von Ratten als auch von Hunden gut vertragen.

Mutagenität

Das mutagene Potential von Iomeprol wurde in 3 In-vitro-Studien untersucht, in denen genetische Mutationen bestimmt wurden, sowie in einer In-vivo- und in einer In-vitro-Studie zur Ermittlung von Chromosomen-Veränderungen. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen übereinstimmend, dass Iomeprol keine mutagenen Eigenschaften besitzt und keine Chromosomenschäden hervorruft.

Lokale Verträglichkeit

Die Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit wurden bei Ratten nach subkutaner und intramuskulärer und bei Kaninchen nach intramuskulärer Injektion durchgeführt. Iomeprol ruft nach subkutaner Verabreichung keine lokalen Reaktionen hervor, die intramuskuläre Gabe führt allerdings – besonders bei Kaninchen – zu Ödemen und Hyperämie. Diese größtenteils reversiblen Veränderungen sind mit jenen vergleichbar, die nach Injektion von hyperosmolaler NaCl-Lösung (0,7 osmol/kg) beobachtet werden.

Reproduktionstoxizität

Tierversuche zeigten keinerlei teratogene Veränderungen nach Gabe von Iomeprol. Beim Kaninchen traten bei einer täglichen Dosis von 2 g Iod/kg – während der gesamten Organogeneseperiode über 13 Tage verabreicht – Ossifikationsverzögerungen auf.



Für Iomeprol liegen, wie für andere nichtionische Kontrastmittel auch, keine Erfahrungen bei der Anwendung am Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vor, die die Unbedenklichkeit des Medikaments belegen würden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol; Salzsäure (10 % m/m); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen der Gefahr von Unverträglichkeiten dürfen andere Pharmaka nicht mit Imeron 300 M gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Imeron 300 M ist zum Lichtschutz im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt nicht über 30 °C zu lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 5 Ampullen zu 10 ml und 5 bzw. 10 Durchstechflaschen zu 10 ml. Ampullen und Durchstechflaschen aus farblosem Glas.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Imeron darf nicht angewendet werden, wenn Sie Beschädigungen des Behälters bemerken, wenn die Lösung verfärbt ist oder sich Fremdkörper darin befinden.

Das Kontrastmittel sollte erst unmittelbar vor Gebrauch aufgezogen werden. Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bracco Imaging Deutschland GmbH
 Max-Stromeyer-Straße 116
 78467 Konstanz
 Telefon: 0800 218 9562
 Telefax: 0800 218 9563
 E-Mail: kontrastmittel@bracco.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79247.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 11. Januar 2011
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 18.10.2016

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt