



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imeron® 150, 150 mg Iod/ml, Injektionslösung, Infusionslösung
Imeron® 250, 250 mg Iod/ml, Injektionslösung, Infusionslösung
Imeron® 300, 300 mg Iod/ml, Injektionslösung, Infusionslösung
Imeron® 350, 350 mg Iod/ml, Injektionslösung, Infusionslösung
Imeron® 400 MCT, 400 mg Iod/ml, Injektionslösung, Infusionslösung

Wirkstoff: Iomeprol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Imeron 150

100 ml Imeron 150 enthalten 30,62 g Iomeprol (Iodgehalt 150 mg/ml = 15 g Iod/100 ml).

Imeron 250

100 ml Imeron 250 enthalten 51,03 g Iomeprol (Iodgehalt 250 mg/ml = 25 g Iod/100 ml).

Imeron 300

100 ml Imeron 300 enthalten 61,24 g Iomeprol (Iodgehalt 300 mg/ml = 30 g Iod/100 ml).

Imeron 350

100 ml Imeron 350 enthalten 71,44 g Iomeprol (Iodgehalt 350 mg Iod/ml = 35 g Iod/100 ml).

Imeron 400 MCT

100 ml Imeron 400 MCT enthalten 81,65 g Iomeprol (Iodgehalt 400 mg Iod/ml = 40 g Iod/100 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung, Infusionslösung
 Imeron ist eine klare farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Siehe Tabelle 1

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Imeron ist ein nichtionisches iodiertes Röntgenkontrastmittel. Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Imeron 150

Imeron 150 wird angewendet für: Infusionsurographie, digitale Subtraktionsphlebographie, Computertomographie (CT), Kavernosographie, intravenöse und intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA), endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP), Miktionszystourethrographie (MCU), Miktionszystourethrographie (MCU) bei Kindern.

Imeron 250

Imeron 250 wird angewendet für: Intravenöse Urographie, periphere Phlebographie, Computertomographie (CT), intravenöse und intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA).

Imeron 300

Imeron 300 wird angewendet für: Intravenöse Urographie (Erwachsene und Kinder), periphere Phlebographie, Computertomographie (CT), Kavernosographie, intravenöse und intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA), konventionelle Angiographie, Angiokardiographie (Erwachsene und Kinder), konventionelle selektive Koronararteriographie, interventionelle Koronararteriographie, endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP), Arthrographie, Hysterosalpingographie, Fistulographie, Diskographie, Galaktographie, Cholangiographie, Dakryozystographie, Sialographie, retrograde Urethrographie, retrograde Pyelographie.

Imeron 350

Imeron 350 wird angewendet für: Intravenöse Urographie (Erwachsene und Kinder), Computertomographie (CT, Ganzkörper), intravenöse und intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA), konventionelle Angiographie, Angiokardiographie (Erwachsene und Kinder), konventionelle selektive Koronararteriographie, interventionelle Koronararteriographie, Arthrographie, Hysterosalpingographie, Fistulographie, Galaktographie, retrograde Cholangiographie, Dakryozystographie, Sialographie.

Imeron 400 MCT

Imeron 400 MCT wird angewendet für: Intravenöse Urographie (Erwachsene, auch solche mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Diabetes), Computertomographie (CT, Ganzkörper), konventionelle Angiographie, intravenöse digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Angiokardiographie (Erwachsene und Kinder), konventionelle selektive Koronararteriographie, interventionelle Koronararteriographie, Fistulographie, Galaktographie, Dakryozystographie, Sialographie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die folgenden Dosierungen stellen Empfehlungen dar, die auf der allgemeinen Erfahrung mit nichtionischen Röntgenkontrastmitteln sowie den klinischen Studien mit Imeron beruhen. Die geeignete Imeron-Zubereitung und das diagnostisch erforderliche Volumen sind im Einzelfall vom Arzt festzulegen. Die für die vorliegende Dosistärke zutreffenden Anwendungsgebiete bzw. empfohlenen Dosierungen sind hervorgehoben. Die angegebenen Dosierun-

gen beziehen sich entweder auf eine Einzelinjektion oder auf Kilogramm/Körpergewicht.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 2

Art der Anwendung

Imeron kommt im Allgemeinen ein- oder mehrfach im Rahmen eines Untersuchungsanges zur Anwendung. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich. Kontrastmittel, die vor der Anwendung auf Körpertemperatur erwärmt werden, sind besser verträglich und lassen sich aufgrund der geringeren Viskosität leichter injizieren.

Diätempfehlungen:

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, können die normalen Essgewohnheiten am Untersuchungstag beibehalten werden. Die ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit muss sichergestellt sein.

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 darf nicht angewendet werden bei

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die folgenden Hinweise gelten vor allem für die intravenöse und intraarterielle Kontrastmittelverabreichung. Die Untersuchung von Körperhöhlen ist in der Regel mit deutlich weniger Kontrastmittelbedingten Risiken verbunden.

Vermeidung von Extravasation: Um Extravasation (Paravasat) zu vermeiden, ist besondere Vorsicht bei der Injektion von Kontrastmitteln erforderlich, insbesondere bei Verwendung eines maschinellen Injektors.

Alle Anwendungsarten

Bei zahlreichen krankhaften Zuständen oder in bestimmten Situationen muss der Nutzen der Anwendung besonders sorgfältig gegen das jeweilige Risiko abgewogen werden.

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 iodsustituierter Kontrastmittel auf Fälle beschränken, in denen eine zwingende Notwendigkeit für die Kontrastmitteluntersuchung besteht. Diese Notwendigkeit ist anhand des klinischen Zustands des Patienten zu beurteilen, insbesondere bei Vorliegen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Erkrankungen der Harnwege oder des Leber-Gallesystems.

Hydratation

Patienten müssen ausreichend hydratisiert sein, relevante Störungen im Flüssigkeits-

Tabelle 1

Imeron	150	250	300	350	400
pH	6,9–7,2				
Osmolalität bei 37 °C in mosmol/kg Wasser	301 ± 14	435 ± 20	521 ± 24	618 ± 29	726 ± 34
Viskosität bei 37 °C in mPa · s	1,4 ± 0,1	2,9 ± 0,3	4,5 ± 0,4	7,5 ± 0,6	12,6 ± 1,1

Tabelle 2

Anwendungsgebiet	Imeron (mg Iod/ml)	Dosierung
Intravenöse Urographie	250, 300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 50–150 ml Neugeborene: 3–4,8 ml/kg Säuglinge: 2,5–4 ml/kg Kinder: 1–2,5 ml/kg ^a
Infusionsurographie	150	Erwachsene: 250 ml Kinder ^a
Periphere Phlebographie	250, 300	Erwachsene: 10–100 ml, nach Bedarf wiederholen ^b (10–50 ml obere Extremitäten; 50–100 ml untere Extremitäten)
Digitale Subtraktionsphlebographie	150	Erwachsene: 10–100 ml, nach Bedarf wiederholen ^b (10–50 ml obere Extremitäten; 50–100 ml untere Extremitäten)
CT Schädel	150, 250, 300	Erwachsene: 50–200 ml Kinder ^a
CT Ganzkörper	150, 250, 300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 100–200 ml Kinder ^a
Kavernosographie	150, 300	Erwachsene: bis zu 100 ml
Intravenöse DSA	250, 300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 100–250 ml Kinder ^a
Konventionelle Angiographie Arteriographie der oberen Extremitäten Arteriographie des Beckens und der unteren Extremitäten Viszerale Arteriographie Arteriographie der absteigenden Aorta Pulmonalangiographie Zerebrale Angiographie Arteriographie bei Kindern Interventionell	300, 350 300, 350, 400 MCT 300, 350, 400 MCT 300, 350 300, 350, 400 MCT 300, 350 300 300, 350, 400 MCT	Erwachsene ^b Erwachsene ^b Erwachsene ^b Erwachsene ^b Erwachsene: bis zu 170 ml Erwachsene: bis zu 100 ml Kinder: bis zu 130 ml ^a Erwachsene ^b Kinder ^a
Intraarterielle DSA Zerebral Thorakal Aortenbogen Abdomen Aortographie Translumbale Aortographie Periphere Arteriographie Interventionell	150, 300, 350 300 150, 300, 350 150, 250, 300 150, 300, 350 150, 300 150, 250, 300 150, 300	Erwachsene: 30–60 ml allgemein 5–10 ml selektiv Kinder ^a Erwachsene ^b : 20–25 ml (Aorta), nach Bedarf wiederholen 20 ml (Bronchialarterien) Erwachsene ^c Erwachsene ^c Erwachsene ^c Erwachsene ^b Erwachsene: 5–10 ml für selektive Injektionen, maximal 250 ml Kinder ^a Erwachsene: 10–30 ml für selektive Injektionen, maximal 250 ml Kinder ^a
Angiokardiographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene ^b Kinder: 3–5 ml/kg
Konventionelle selektive Koronararteriographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 4–10 ml/Arterie, nach Bedarf wiederholen
ERCP	150, 300	Erwachsene: bis zu 100 ml
Arthrographie	300, 350	Erwachsene: bis zu 10 ml pro Injektion
Hysterosalpingographie	300, 350	Erwachsene: bis zu 35 ml
Fistulographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene: bis zu 100 ml
Diskographie	300	Erwachsene: bis zu 4 ml
Galaktographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 0,15–1,2 ml pro Injektion
Dakryozystographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 2,5–8 ml pro Injektion
Sialographie	300, 350, 400 MCT	Erwachsene: 1–3 ml pro Injektion
MCU	150	Erwachsene: 100–250 ml
MCU bei Kindern	150	Kinder: 40–210 ml ^a
Retrograde Cholangiographie	300, 350	Erwachsene: bis zu 60 ml
Retrograde Urethrographie	300	Erwachsene: 20–100 ml
Retrograde Pyelographie	300	Erwachsene: 10–20 ml pro Injektion

^a = je nach Körpergewicht und Alter^b = 250 ml nicht überschreiten. Das Volumen der Einzelinjektion hängt von der zu untersuchenden Gefäßregion ab.^c = 350 ml nicht überschreiten.



oder Elektrolythaushalt sollten vor und nach Verabreichung des Kontrastmittels korrigiert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, schwerer Funktionsminderung der Leber oder des Myokards, Myelomatosis, Diabetes mellitus, Paraproteinämie, Polyurie, Oligurie, Hyperurikämie sowie bei Säuglingen, Kleinkindern, älteren Patienten und Patienten, die unter einer schweren systemischen Erkrankung leiden. Auch für Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion besteht ein erhöhtes Risiko. Bei der Hydratation von Patienten mit einer vorbestehenden Erkrankung einschließlich einer kongestiven Herzinsuffizienz, die sich durch die erhöhte Flüssigkeitszufuhr verschlechtern kann, ist besondere Vorsicht erforderlich.

Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Imeron dosisunabhängige allergoide Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und verschiedenartiger Symptomatik auftreten.

Diese Reaktionen äußern sich gewöhnlich in Form von nicht schweren Symptomen der Atmung oder Hautsymptomen wie milde Atembeschwerden, Erythem, Urtikaria, Juckreiz oder Gesichtssödem. Schwere Reaktionen wie Angioödem, Ödeme im Kehlkopfbereich, Bronchospasmus, Reaktionen des Herzkreislaufsystems und Schock sind selten. Im Allgemeinen treten diese Reaktionen innerhalb einer Stunde nach Kontrastmittelgabe auf. In seltenen Fällen können Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar, es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Veranlagung (Allergien) und/oder Asthma bronchiale und Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten. Bei Asthmatikern ist nach Anwendung von Kontrastmitteln das Risiko Bronchospasmus induzierender Reaktionen höher, dies gilt insbesondere für Patienten, die Betablocker einnehmen.

Bei Patienten mit Neigung zu allergischen Reaktionen, bekannter Überempfindlichkeit gegen iodierter Kontrastmittel und anamnestisch bekanntem Asthma sollte eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikoiden in Betracht gezogen werden, um mögliche anaphylaktoide Reaktionen auszuschließen.

Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodierter Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Alle Ärzte sowie das Pflegepersonal müssen über Symptome sowie allgemeine und medikamentöse Sofortmaßnahmen unterrichtet sein. Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung sind die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung, eine

ausreichende ärztliche Erfahrung sowie geschultes Assistenzpersonal. Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten daher grundsätzlich vorbereitet und die hierfür notwendigen Notfallmedikamente bzw. Notfallbesteck bereitgestellt sein. Bei drohendem Schockzustand muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort unterbrochen und – wenn notwendig – über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Es empfiehlt sich, während der gesamten Röntgenuntersuchung eine flexible Verweilkanüle oder einen Katheter (für schnellen intravenösen Zugang) einzusetzen. Der Patient soll, nachdem die Verabreichung beendet ist, noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schwerwiegenden Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt.

Schilddrüsenfunktionsstörungen

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids und des nach Applikation intrakorporal durch Deiodierung zusätzlich frei werdenden Iodids. Bei prädisponierten Patienten kann dadurch eine Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise induziert werden. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (häufig Patienten mit knotigen Strumen) und Patienten mit funktioneller Autonomie (häufig ältere Patienten, vor allem in Iodmangelgebieten). Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose oder Autonomie ausgeschlossen werden.

Angstzustände

Starke Erregungs-, Angst- und Schmerzzustände können Nebenwirkungen hervorrufen oder kontrastmittelbedingte Reaktionen noch verstärken. Solchen Patienten kann ein Beruhigungsmittel verabreicht werden.

Allgemeinzustand

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.

Neugeborene und Säuglinge

Insbesondere Säuglinge unter 1 Jahr und Neugeborene sind anfällig für Störungen im Elektrolythaushalt und hämodynamische Veränderungen. Vorsicht ist deshalb geboten hinsichtlich der Kontrastmitteldosis, der Ausführung der Untersuchung sowie des Patientenstatus. Frühgeborene sollten sehr sorgfältig überwacht werden, da es nach der Gabe des Kontrastmittels zu einer vorübergehenden Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) kommen kann.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kann es aufgrund eingeschränkter physiologischer Funktionen insbesondere bei hohen Kontrastmitteldosen zu Nebenwirkungen wie Myokardischämie, Arrhythmien, ventrikulären Extrasystolen sowie akuten Nierenfunktionsstörungen kommen.

Für die einzelnen Anwendungsarten sind folgende Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten:

Intravasale Anwendung

Die intravaskuläre Verabreichung von Kontrastmitteln sollte, wenn möglich, am liegenden Patienten durchgeführt werden (bzw. sollte eine sofortige Umlagerung des Patienten möglich sein). Danach sollte der Patient mindestens 60 Minuten unter Beobachtung bleiben.

Störungen des Gerinnungssystems

Nichtionische Kontrastmittel verändern normale physiologische Funktionen nur sehr geringfügig. Folglich haben sie in vitro eine geringere gerinnungshemmende Aktivität als ionische Kontrastmittel. Deshalb sollte bei Katheteruntersuchungen des Blutgefäßsystems besondere Sorgfalt auf die angiographische Technik sowie auf häufiges Spülen des Katheters gelegt werden. Somit kann die Möglichkeit wesentlich verringert werden, dass durch den Untersuchungsvorgang Blutgerinnsel in die Gefäßbahn gelangen.

Bei der Durchführung einer Phlebographie bei Patienten mit Verdacht auf Thrombose, Phlebitis, schwerer ischämischer Erkrankung, lokalen Infektionen oder einem völlig verschlossenem Venensystem ist besondere Vorsicht erforderlich.

Nierenfunktionsstörungen

In seltenen Fällen kann es zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Vorgeschichte, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, Niereninsuffizienz, Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Nierenarterie, Exposition mit weiteren nierenschädigenden Stoffen, schwere und chronische Hypertonie, Hyperurikämie und Paraproteinämie (z.B. Plasmozytom, Makroglobulinämie).

Als vorsorgende Maßnahmen werden empfohlen: Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr vor und auch nach Kontrastmittelgabe, ggf. durch Infusion bis das Kontrastmittel durch die Nieren ausgeschieden wurde, Vermeidung aller zusätzlichen Belastungen der Niere (nierenschädigende Medikamente, renale arterielle Angioplastie, große Operationen etc.), Beschränkung der Dosis auf das unbedingt Notwendige. Eine erneute Untersuchung mit Kontrastmittel sollte erst dann durchgeführt werden, wenn die Nierenfunktion wieder das Ausgangsniveau erreicht hat.

Bei Patienten mit moderater bis schwerer Nierenfunktionsstörung sollten die Nierenfunktionsparameter vor der Röntgenuntersuchung sorgfältig überprüft werden.

Dialysepflichtige Patienten können iodierter Kontrastmittel für radiologische Untersuchungen erhalten, da diese mittels Dialyse eliminiert werden können. Eine Hämodialyse sollte unmittelbar nach der radiologischen Untersuchung durchgeführt werden.

Diabetes mellitus

Eingeschränkte Nierenfunktion bei diabetischen Patienten gilt als einer der Risikofak-

toren für ein akutes Nierenversagen nach intravasculärer Kontrastmittelgabe. Dies kann bei Patienten, die Metformin erhalten, eine Laktatazidose verursachen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer Laktatazidose der Serumkreatininspiegel vor der intravasculären Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden (s. Abschnitt 4.5).

Störungen des zentralen Nervensystems

Besondere Vorsicht ist geboten bei intravasculärer Applikation bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder akuten intrakraniellen Blutungen sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut-Hirn-Schranke zur Folge haben, bei Patienten mit zerebralen Ödemen oder akuter Demyelinisation. Intrakranielle Tumore oder Metastasen sowie Epilepsie oder andere Krampfanfälle in der Anamnese können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch zerebrovasculäre Erkrankungen, intrakranielle Tumore oder Metastasen, degenerative oder entzündliche Prozesse verursachte neurologische Symptome können durch Kontrastmittelgabe verstärkt werden. Durch intraarterielle Injektion von Kontrastmittel können Vasospasmen und daraus folgende zerebrale ischämische Phänomene hervorgerufen werden. Patienten mit symptomatischen zerebrovasculären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen vorübergehenden ischämischen Anfällen weisen ein erhöhtes Risiko für kontrastmittelinduzierte neurologische Komplikationen auf.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie (Reizbildung und Reizleitung). Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, linksventrikulärer und rechtsventrikulärer Kontrastmittelapplikation (siehe auch Abschnitt 4.8).

Für kardiale Reaktionen besonders prädestiniert sind Patienten mit Herzinsuffizienz, schwerer koronarer Herzkrankheit, instabiler Angina pectoris, Erkrankungen der Herzklappen, kurz zurückliegendem Herzinfarkt, koronaren Bypassen und pulmonaler Hypertonie.

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen treten Reaktionen mit ischämischen EKG-Veränderungen und Arrhythmien häufiger auf. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann die intravasculäre Injektion von Kontrastmitteln pulmonale Ödeme auslösen.

Alkoholismus/Drogenabhängigkeit

Akuter oder chronischer Alkoholismus kann die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen und damit möglicherweise kontrastmittelbedingte Reaktionen des zentralen Nervensystems verursachen. Bei Alkoholikern und Drogensüchtigen ist auch wegen einer möglicherweise erniedrigten Reizschwelle Vorsicht geboten.

Multiples Myelom, Waldenström's Paraproteinaemie

Bei Patienten mit Myelomatose oder Paraproteinaemie kann eine Nierenfunktionsein-

schränkung nach Kontrastmittelgabe auftreten. Eine ausreichende Wasserzufuhr (Hydratation) ist unbedingt erforderlich.

Phäochromozytom

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann es nach intravasculärer Kontrastmittelgabe zu schweren, gelegentlich unkontrollierbaren Bluthochdruckkrisen kommen. Bei solchen Patienten empfiehlt sich vor der intraarteriellen Kontrastmittelinjektion eine Prämedikation mit Alpha- und Betarezeptorenblockern unter Aufsicht eines Arztes.

Myasthenia Gravis

Iodierte Kontrastmittel können Symptome einer krankhaften Muskelschwäche (Myasthenia gravis) verstärken.

Vaskulitis, Stevens-Johnson Syndrom

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle schwerer Vaskulitis (entzündliche Reaktionen der Blutgefäße) oder Stevens-Johnson-ähnliche Syndrome (schwere Haut- und Schleimhautveränderungen mit Blasenbildung und Allgemeinsymptomen einhergehend) berichtet.

Schwere Erkrankungen der Blutgefäße und neurologische Erkrankungen, die insbesondere bei älteren Patienten vorkommen können, stellen ein Risiko für das Auftreten von Kontrastmittel-Reaktionen dar.

Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung

Im Falle einer schweren Niereninsuffizienz kann eine zusätzliche, schwere Funktionsstörung der Leber zu einer ernsthaft verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels führen, die gegebenenfalls eine Hämodialyse erfordert. Hierdurch besteht ein erhöhtes Risiko von unerwünschten Reaktionen.

Sichelzellanämie

Kontrastmittel können die Ausbildung der pathologischen Sichelzellform auslösen bei Personen, die homozygot für die Sichelzellanämie sind. Eine adäquate Hydratation wird empfohlen.

Automatisches Applikationssystem

Infusionsbehälter sind grundsätzlich nicht für die Mehrfachentnahme bestimmt. Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden, muss dessen Eignung für die beabsichtigte Anwendung vom Medizinproduktehersteller belegt sein. Die Anwendungshinweise der Medizinprodukte sind unbedingt zu beachten. Bei Säuglingen und Kleinkindern verbietet sich der Einsatz eines automatischen Applikationssystems.

Anwendung in Körperhöhlen

Vor einer Hysterosalpingographie muss eine mögliche Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Bei Patienten mit akuter Pankreatitis und akuter Cholangitis ist eine ERCP mit Imeron nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen. Eine Untersuchung darf erst 3–4 Wochen nach Abklingen akuter Symptome durchgeführt werden, ausgenommen, wenn sofortige therapeutische Maßnahmen wie Entfernung eines obstruierenden Konkrementes oder Überbrückung einer Stenose erforderlich sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Patienten mit normaler Nierenfunktion können Metformin weiterhin und unverändert einnehmen.

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

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

Bei Patienten, die mit Diuretika, ACE-Blockern und/oder **Betablockern** behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker erhalten, auf die Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten möglicherweise nicht ansprechen.

In der Literatur wird berichtet, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit Interferonen oder Interleukinen behandelt wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Betablocker können die Wirkung der Behandlung kontrastmittelinduzierter Bronchospasmen beeinträchtigen.

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen

Nach Verabreichung iodierter Kontrastmittel ist die Fähigkeit der Schilddrüse zur Aufnahme von Radioisotopen für die Diagnose von Schilddrüsenfunktionsstörungen bis zu zwei Wochen lang beeinträchtigt, in Einzelfällen sogar länger.

Hohe Kontrastmittelkonzentrationen im Serum und Urin können die Laborwerte von Bilirubin, Eiweiß oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Kalzium, Phosphat) verfälschen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Imeron liegen, wie für andere nichtionische Kontrastmittel auch, keine Erfahrun-



gen bei der Anwendung am Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vor, die die Unbedenklichkeit des Medikamentes belegen würden (siehe auch „Reproduktionstoxizität“).

Neben der möglichen Vermeidung einer Strahlenbelastung während einer Schwangerschaft durch eine Röntgenuntersuchung ist bei der Nutzen-Risiko Abwägung für die Anwendung iodierter Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu beachten.

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 Sicherheitserwägungen 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

Imeron hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemein (alle Anwendungen)

Die Anwendung von iodierten Röntgenkontrastmitteln kann zu unerwünschten Wir-

kungen führen. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es wurden aber auch schwere und lebensbedrohliche Reaktionen bis hin zu Todesfällen beobachtet. In den meisten Fällen treten Reaktionen innerhalb weniger Minuten nach der Kontrastmittelgabe auf, es können aber auch zu einem späteren Zeitpunkt noch Reaktionen auftreten.

Anaphylaxie (anaphylaktoide bzw. Überempfindlichkeitsreaktionen) kann sich in verschiedenen Symptomen manifestieren, selten entwickelt ein Patient alle Symptome. Typischerweise klagt der Patient bereits nach 1 bis 15 Minuten (selten später als 2 Stunden) über ein abnormes Gefühl, Aufregung, Erröten, Hitzegefühl, vermehrtes Schwitzen, Benommenheit, erhöhten Tränenfluss, Rhinitis, Palpitationen, Parästhesie, Pruritus, Klopfen im Kopf, Schmerzen im Rachen- und Kehlkopfbereich, Engegefühl im Halsbereich, Dysphagie, Husten, Niesen, Urtikaria, Erytheme, milde lokale Ödeme oder angioneurotische Ödeme und Dyspnoe aufgrund von Zungen- und Kehlkopfödemen und/oder Laryngospasmus manifestiert mit Keuchen und Bronchospasmus. Auch Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Diarrhoe wurden berichtet.

Diese Reaktionen, die unabhängig von der verabreichten Dosis oder der Art der Anwendung auftreten können, können die ersten Anzeichen eines Kreislaufkollaps sein. In einem solchen Fall muss die Verabreichung des Kontrastmittels sofort unterbrochen werden und, falls notwendig, muss sofort eine adäquate Behandlung über einen venösen Zugang initiiert werden.

Schwere Reaktionen, die das kardiovaskuläre System betreffen wie Vasodilatationen mit ausgeprägter Hypotension, Tachykardie, Zyanose und Bewusstlosigkeit bis hin zu Atemstillstand und/oder Herzstillstand können zum Tod führen. Diese Reaktionen können schnell auftreten und eine umfangreiche

und intensive Herz-Lungen-Reanimation erfordern. Es kann auch nur initial oder ausschließlich zu einem primären Kreislaufkollaps ohne die o. g. Reaktionen kommen.

Über koronare arterielle Thrombose und koronare arterielle Embolie wurde als Komplikation bei Herzkatheteruntersuchungen berichtet. Durch intraarterielle Injektion von Kontrastmitteln können **Vasospasmen** und daraus folgende zerebrale ischämische Phänomene hervorgerufen werden, insbesondere nach koronarer und zerebraler Angiographie und möglicherweise ausgelöst durch die Spitze des Katheters oder überhöhten Katheterdruck.

4.8.1 Intravaskuläre Verabreichung

4.515 erwachsene Patienten haben an klinischen Studien mit intravaskulärer Verabreichung teilgenommen.

Erwachsene

Siehe Tabelle 3

Wie auch bei anderen iodierten Kontrastmitteln wurden nach der Verabreichung von Imeron sehr selten Fälle von mukokutanen Syndromen berichtet, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) und Erythema Multiforme.

Kinder und Jugendliche

Die systematische Erfahrung mit pädiatrischen Patienten ist begrenzt. Die pädiatrische Sicherheitsdatenbank aus klinischen Studien enthält Daten zu 167 Patienten. Das Sicherheitsprofil zu Iomeprol ist ähnlich bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

4.8.2 Anwendung in Körperhöhlen

Nach Injektion eines iodierten Kontrastmittels in Körperhöhlen werden Kontrastmittel am Verabreichungsort langsam in den systemischen Kreislauf absorbiert und nachfolgend über die Niere ausgeschieden.

Tabelle 3

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Klinische Studien			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen				Angst Verwirrtheit
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel Kopfschmerzen	Präsynkope	Koma Transitorische ischämische Attacke Paralyse Synkope Konvulsion Bewusstseinsverlust Dysarthrie Parästhesie Amnesie Somnolenz Abnormes Geschmacksempfinden

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle 3

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Klinische Studien			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Augenerkrankungen				Vorübergehende Blindheit Sehstörung Konjunktivitis Vermehrter Tränenfluss Photopsie
Herzerkrankungen			Bradykardie Tachykardie Extrasystolen	Herzstillstand Myokardinfarkt Herzversagen Angina pectoris Arrhythmie Kammer- oder Vorhofflimmern Atrioventrikulärer Block Palpitationen Zyanose
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie	Kreislaufkollaps oder Schock Hitzewallung Flush Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe		Atemstillstand Akute Schocklunge (ARDS) Lungenödem Larynxödem Pharynxödem Bronchospasmus Asthma Husten Hyperventilation Pharynxbeschwerden Larynxbeschwerden Rhinitis Dysphonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen Übelkeit		Durchfall Bauchschmerzen Vermehrter Speichelfluss Dysphagie Vergrößerung der Speicheldrüse
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythem Urtikaria Pruritus	Ausschlag	Angioödem Ekzem Kaltschweißigkeit Vermehrtes Schwitzen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Rückenschmerzen	Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenversagen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Schmerzen in der Brustgegend Wärmegefühl und Schmerzen an der Einstichstelle	Asthenie Rigor Pyrexie	Beschwerden am Verabreichungsort** Lokales Kältegefühl Müdigkeit Unwohlsein Durst
Untersuchungen			erhöhter Kreatinin-Wert im Blut	ST-Streckenhebung im Elektrokardiogramm Abnormales Elektrokardiogramm

* Da diese Reaktionen nicht während der klinischen Studien mit 4.515 Patienten beobachtet wurden, ist der beste Schätzwert des durchschnittlichen Auftretens selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000).

Zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und der entsprechenden Symptome wird der am besten geeignete MedDRA Begriff verwendet.

** Reaktionen an der Einstichstelle beinhalten Schmerzen und Schwellungen. In der Mehrzahl der Fälle werden diese durch Extravasation von Kontrastmittel verursacht. Diese Reaktionen sind normalerweise vorübergehend und verheilen ohne Folgen. Fälle von Extravasation mit Entzündung, Hautnekrose und sogar der Entwicklung eines Kompartmentsyndroms wurden berichtet.



Erhöhte Blutamylase ist häufig nach einer ERCP. Sehr selten wurden Fälle einer Pankreatitis berichtet. Bei den Reaktionen, die in Fällen einer Arthrographie und Fistulographie berichtet wurden, handelt es sich normalerweise um Reizmanifestationen auf dem Boden einer vorbestehenden Gewebsentzündung.

Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten, normalerweise mild und treten als Hautreaktionen auf. Die Möglichkeit einer schweren anaphylaktoiden Reaktion kann jedoch nicht ausgeschlossen werden (s. Abschnitt „Allgemein“).

Wie auch bei anderen iodierten Kontrastmitteln kann es nach einer Hysterosalpingographie zu Schmerzen im Beckenbereich und Unwohlsein kommen.

Symptome und Maßnahmen

Siehe Tabelle 4

Bei schweren Kontrastmittelzwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24stündige 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

Eine Überdosierung kann Auswirkungen auf das Lungen- und Herz-Kreislaufsystem haben und dadurch zu lebensbedrohlichen unerwünschten Wirkungen führen. Die Behandlung einer Überdosierung wird daher auf die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen und die sofortige Einleitung einer symptomatischen Therapie abzielen. Falls erforderlich, kann der überwiegende Teil des Kontrastmittels durch Hämodialyse aus dem Organismus entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08AB10

Wirkmechanismus

Die in Iomeprol stabil gebundenen Iodatom absorbieren Röntgenstrahlen. Auf dieser Absorption beruht die kontrastgebende Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Iomeprol bei Tieren und Menschen sind denen anderer nichtionischer monomerer Kontrastmittel vergleichbar.

Nach intravenöser Verabreichung zeigt Iomeprol eine lineare Plasmakinetik, die direkt proportional der verabreichten Dosis ist. Iomeprol verteilt sich im Plasma und den für Iomeprol zugänglichen Extrazellularräumen, wird nicht metabolisiert und wird durch die Nieren ausgeschieden. Iomeprol bindet

nicht an Plasmaproteine und menschliches Serumalbumin.

Mit einer Halbwertszeit von ca. 1 Minute ist die Distributionsphase bei Ratten und Hunden sehr schnell. Die Messung der Distributionsvolumina im Steady-State belegt eine Verteilung von Iomeprol im Plasma und Extrazellularraum entsprechend 22–25 % des Körpergewichtes.

Elimination

Die Plasma- und Nierenclearance von Ratten und Hunden zeigt, dass die Elimination von Iomeprol auf glomerulärer Filtration beruht. Innerhalb von 48 Stunden wird Iomeprol bei beiden Tierarten fast vollständig wiedergefunden, wobei 95 % der verabreichten Dosis im Urin und die restlichen 5 % mit den Faeces ausgeschieden werden. Ca. 80 % der verabreichten Dosis werden während der ersten 8 Stunden nach Applikation unverändert im Urin wiedergefunden.

Bei gesunden Probanden wurde die Pharmakokinetik nach intravenöser Injektion durch ein offenes Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben. Die Plasmaspiegel verlaufen biphasisch mit einer schnellen Distributionsphase (Halbwertszeit 27 ± 14 Minuten) und einer Eliminationsphase (Halbwertszeit 109 ± 20 Minuten). Das gesamte Verteilungsvolumen beträgt 28 % des Körpergewichtes, was mit einer Verteilung von Iomeprol im gesamten Extrazellularraum übereinstimmt. Iomeprol wird unverändert und nahezu ausschließlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden, wobei 50 % der injizierten Dosis während der ersten 2 Stunden nach Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden.

Tabelle 4

Schweregrad und Lokalisation		Symptome	Therapie
I.	Haut	Flush, Urtikaria, etc.	Hauterscheinungen klingen im Allgemeinen ab, wenn die Kontrastmittelzufuhr gestoppt wird. Gegebenenfalls können zusätzlich Antihistaminika gegeben werden.
II.	Hämodynamik Respiration Magen-Darm	Pulsfrequenzerhöhung > 20/min z. B. Blutdruckabfall > 20 mm Hg Dyspnoe Nausea, Erbrechen	Neben Antihistaminika sollten Kortikosteroide i. v., z. B. 100 mg Prednisolon, zur Anwendung kommen
III.	Hämodynamik Glatte Muskulatur	Schock Spasmus (Bronchien, Uterus)	Eine weitergehende Differenzierung zwischen den beiden Schweregraden III und IV ist in der Konsequenz für die medikamentöse Therapie kaum möglich. Die Reihenfolge der Medikation und die Dosierung sind folgende:
IV.	Herz, Respiration	Kreislauf- und Atemstillstand	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adrenalin 0,05–0,1 mg i. v. (Supranin® 1 ml mit 9 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, davon 0,5–1 ml intravenös). Wiederholung dieser Dosis in Abhängigkeit von der Wirkung und dem Zustand des Patienten in 1–2 min. Eine genaue Überprüfung der Blutdruckwerte, vor allem auch der Herzaktionen (Herzrhythmusstörung) ist erforderlich. 2. Kortikosteroide, z. B. Prednisolon in einer Dosierung von mindestens 500–1000 mg i. v. 3. Als Volumenersatz 5%ige Albuminlösung. <p>Bei einem schweren Zwischenfall wird die hier angegebene Reihenfolge, erst Adrenalin, dann Kortikosteroide, deswegen empfohlen, weil nur mit Adrenalin eine Sofortwirkung erreichbar ist. Die an zweiter Stelle vorgeschlagenen Kortikosteroide in der angegebenen hohen Dosierung benötigen bis zum Wirkungseintritt eine Zeitspanne von 5–10 min, die durch die Adrenalinwirkung überbrückt werden muss. Neben dieser medikamentösen Therapie sind selbstverständlich weitere Maßnahmen zur Reanimation, wie Lagerung, Beatmung und Herzmassage in Abhängigkeit vom klinischen Bild angezeigt.</p>

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.

Die Pharmakokinetik, Verträglichkeit und diagnostische Wirksamkeit von Iomeprol in Lösungen mit bis zu 400 mg Iod/ml wurden bei gesunden Probanden und Patienten mit Indikation zur Urographie, Angiographie, Computertomographie (CT) und Darstellung von Körperhöhlen untersucht. Die Laborparameter und Vitalzeichen zeigten keine klinisch relevanten Veränderungen.

Iomeprol bindet nicht an Plasma- oder Serumproteine und ist daher dialysierbar.

Akute Toxizität

Die LD₅₀ (g Iod/kg) für Iomeprol beträgt bei Tieren:

intravenös: 19,9 (19,3–20,5) (Maus)
14,5 (13,2–16,0) (Ratte)
> 12,5 (Hund)

intraperitoneal: 26,1 (13,1–29,2) (Maus)
10 (8,9–11,3) (Ratte)

intrazerebral: 1,3 (1,2–1,5) (Maus)

intrazisternal: > 1,2 (Ratte)

intracarotid: 5,8 (4,64–7,25) (Ratte)

Toxizität bei wiederholter Gabe

Intravenöse Injektionen (1mal täglich über 28 Tage) in einer Dosierung von 1,0 g Iod/kg riefen bei Ratten und Hunden keine signifikanten Veränderungen hervor. Bei höheren Dosen von 2–6,5 g Iod/kg traten Symptome wie Erbrechen (Hunde), Rückgang des Körpergewichts (Ratten) und hämatochemische Veränderungen (Hunde, Ratten) auf, die sich nach Beendigung der Behandlung spontan zurückbildeten. Bei diesen Dosen zeigten die Leber und Nieren (bei Ratten auch die Harnblase) Nicht-Lipid-Vakuolisierung, ein bekanntes Adaptionsphänomen bei der Injektion großer Volumina hyperosmolarer Lösungen.

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 hyperosmolarer 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, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- Ampullen und Durchstechflaschen: 5 Jahre
- Einzeln verpackte Y-förmige Transfer-Systeme und Einmal-Patientenschläuche: 5 Jahre
- Packung bestehend aus einem Y-förmigen Transfer-System plus zwei Spritzen: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Imeron ist zum Lichtschutz im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt und nicht über 30 °C zu lagern. Penta-Packung und Penta-Packung Plus nicht unter 10 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Imeron 150

- Durchstechflaschen mit 10 × 50 ml, 10 × 75 ml, 10 × 100 ml, 10 × 150 ml, 10 × 200 ml, 10 × 250 ml.

Imeron 250

- Ampullen mit 10 × 10 ml
- Durchstechflaschen mit 10 × 50 ml, 10 × 75 ml, 10 × 100 ml, 10 × 150 ml, 10 × 200 ml, 10 × 250 ml.

Imeron 300

- Ampullen mit 5 × 10 ml, 10 × 20 ml
- Durchstechflaschen mit 10 × 30 ml, 10 × 50 ml, 10 × 75 ml, 10 × 100 ml, 10 × 150 ml, 10 × 200 ml, 10 × 250 ml, 5 × 500 ml, 10 × 500 ml, 5 × 1000 ml
- Penta-Packung: 5 × 500 ml Durchstechflaschen, 5 Y-förmige Transfer-Systeme (jeweils bestehend aus zwei Überleitungsschläuchen, verbunden mit einem Spiralschlauch), 25 Einmal-Patientenschläuche.
- Penta-Packung Plus: 5 × 500 ml Durchstechflaschen, 5 Y-förmige Transfer-Systeme (jeweils bestehend aus zwei Überleitungsschläuchen, verbunden mit einem Spiralschlauch), 25 Einmal-Patientenschläuche, 10 Spritzen für den Injektor Empower CTA

Imeron 350

- Ampullen mit 10 × 20 ml
- Durchstechflaschen mit 10 × 30 ml, 10 × 50 ml, 10 × 75 ml, 10 × 100 ml, 10 × 150 ml, 10 × 200 ml, 10 × 250 ml, 5 × 500 ml, 10 × 500 ml, 5 × 1.000 ml

Imeron 400 MCT

- Durchstechflaschen mit 10 × 30 ml, 10 × 50 ml, 10 × 75 ml, 10 × 100 ml, 10 × 150 ml, 10 × 200 ml, 10 × 250 ml, 5 × 500 ml, 10 × 500 ml
- Penta-Packung: 5 × 500 ml Durchstechflaschen, 5 Y-förmige Transfer-Systeme (jeweils bestehend aus zwei Überleitungsschläuchen, verbunden mit einem Spiralschlauch), 25 Einmal-Patientenschläuche.
- Penta-Packung Plus: 5 × 500 ml Durchstechflaschen, 5 Y-förmige Transfer-Systeme (jeweils bestehend aus zwei Überleitungsschläuchen, verbunden mit einem Spiralschlauch), 25 Einmal-Patientenschläuche, 10 Spritzen für den Injektor Empower CTA.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Die Ampullen sind aus farblosem Röhrglas der Glasart 1.

Die Durchstechflaschen sind aus farblosem Hüttenglas der Glasart 2, der Verschluss ist ein Gummistopfen Typ 1, die Bördelkappen bestehen aus Aluminium und Polypropylen.

Zusätzlich gelten folgende Hinweise:

- Für die Verwendung der 500 ml und 1.000 ml Durchstechflaschen: Imeron 500 ml und 1.000 ml darf nur in Verbindung mit einem automatischen Applikationssystem (Injektor) verwendet werden. Der Schlauchteil vom Injektor zum Patienten (Patientenschlauch) muss nach jeder Untersuchung ausgewechselt werden, da eine Kontamination mit Blut nicht ausgeschlossen werden kann. Am Ende des Untersuchungstags, spätestens jedoch 10 Stunden nach Öffnen der Flasche, sind die in der Infusionsflasche verbliebenen Reste des Kontrastmittels sowie Anschlusschläuche und alle Einmalartikel des Injektorsystems zu werfen. Ergänzende Anwendungshinweise der jeweiligen Gerätehersteller sind zu beachten.

- Für die Verwendung der Applikationssysteme: Die den Packungen beigelegten Applikationssysteme dürfen nicht länger als 8 Stunden und für maximal 5 Patienten angewendet werden. Das gesamte System darf nur mit einer Kontrastmittel-Flasche verwendet werden. Der Einmal-Patientenschlauch muss nach jedem Patienten gewechselt werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Das Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.
- Der Gummistopfen sollte nie öfter als einmal durchstoßen werden. Wir empfehlen die Verwendung von Entnahme-



kanülen zum Durchstechen des Stopfens und Aufziehen des Kontrastmittels.

- Das Kontrastmittel sollte erst unmittelbar vor Gebrauch aufgezogen werden. Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.
- Imeron darf nicht angewendet werden, wenn Sie Beschädigungen des Behälters bemerken, wenn die Lösung verfärbt ist oder sich Fremdkörper darin befinden.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

Imeron 150	30699.00.00
Imeron 250	30699.02.00
Imeron 300	30699.03.00
Imeron 350	30699.04.00
Imeron 400 MCT	30699.05.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11.01.1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.06.2001

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt