

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Iopamigita 300 mg Iod/ml
Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 612,4 mg Iopamidol, entsprechend 300 mg Iod

Eine Durchstechflasche mit 20 ml Lösung enthält 12.248 mg Iopamidol, entsprechend 6.000 mg Iod.

Eine Durchstechflasche mit 50 ml Lösung enthält 30.620 mg Iopamidol, entsprechend 15.000 mg Iod.

Eine Durchstechflasche mit 75 ml Lösung enthält 45.930 mg Iopamidol, entsprechend 22.500 mg Iod.

Eine Durchstechflasche mit 100 ml Lösung enthält 61.240 mg Iopamidol, entsprechend 30.000 mg Iod.

Eine Durchstechflasche mit 200 ml Lösung enthält 122.480 mg Iopamidol, entsprechend 60.000 mg Iod.

Eine Durchstechflasche mit 500 ml Lösung enthält 306.200 mg Iopamidol entsprechend 150.000 mg Iod.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält ca. 0,048 mg Natrium pro 1 ml.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung

pH		6,5–7,5
Osmolalität bei 37 °C [mOsm/kg]		630
Osmolarität bei 37 °C [mOsm/l]		478
Osmotischer Druck bei 37 °C [MPa]		1,59
Viskosität [mPa.s] bei 37 °C		5,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Arteriographie, Angiokardiographie, Phlebographie, digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Kontrastverstärkung bei Computertomographie (CT), Ausscheidungsurographie.

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraarteriellen Anwendung (Injektion und Infusion).

Iopamigita ist ein Diagnostikum, das bei den vorgesehenen Anwendungsgebieten einmalig verwendet wird. Mehrfachinjektionen oder Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

Art der Anwendung

Die Dosierung ist abhängig von der Art der Untersuchung, dem Alter, dem Gewicht, der Herzfunktion und dem Allgemeinzustand des Patienten sowie von der angewandten Technik. Üblicherweise werden die gleichen

Iodkonzentrationen und Volumina verwendet wie bei anderen nichtionischen iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln. Es sollte die niedrigste Dosierung die zum Erzielen des gewünschten Untersuchungsergebnisses ausreicht, gewählt werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Herz-Kreislauf-Insuffizienz sowie bei schlechtem Allgemeinzustand muss die Kontrastmitteldosis so gering wie möglich gehalten werden (siehe Abschnitt 4.4). Bei diesen Patienten ist es ratsam, die Nierenfunktion über mindestens drei Tage nach der Untersuchung zu beobachten. Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit gleichzeitiger Leber- und Niereninsuffizienz, da hier das Risiko einer Retention des Kontrastmittels erhöht ist.

Das Kontrastmittel sollte vor der Anwendung auf Körpertemperatur erwärmt werden, da erfahrungsgemäß erwärmte Kontrastmittel besser vertragen werden.

Grundsätzlich soll ein Kontrastmittel erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden. Um das mit der Untersuchung verbundene Thromboembolierisiko so gering wie möglich zu halten, ist die Kontaktzeit zwischen Blut und Kontrastmittel in Spritzen und Kathetern so gering wie möglich zu halten. Ebenso ist auf eine sorgfältige angiographische Technik sowie das häufige Spülen der verwendeten Katheter mit 9 mg/ml Kochsalzlösung (0,9 %) (ggf. mit Heparinzusatz) zu achten. Die Kontrastmittelgabe sollte am liegenden Patienten erfolgen. Eine sofortige Umlagerung muss möglich sein. Für eine eventuelle Notfallbehandlung sollte der Patient vor Untersuchungsbeginn einen gesicherten venösen Zugang erhalten. Wie für alle iodhaltigen Röntgenkontrastmittel gilt auch für Iopamigita, dass es bei allen diagnostischen Verfahren nur dort eingesetzt werden darf, wo Geräte zur Wiederbelebung und Medikamente zur Notfallbehandlung verfügbar sind.

Nach Untersuchungsende muss der Patient noch mindestens 30 Minuten unter Beobachtung bleiben, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftreten. Alle Ärzte sowie das Pflegepersonal müssen über Nebenwirkungen sowie allgemeine und medikamentöse Sofortmaßnahmen unterrichtet sein.

Diätempfehlungen:

Der Patient sollte in den letzten zwei Stunden vor der Untersuchung nichts mehr essen, um das Risiko einer Aspiration zu vermeiden, da Übelkeit und Erbrechen bekannte mögliche Nebenwirkungen sind.

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.

Die Dosierung für Kinder, soweit nicht anders angegeben, richtet sich nach dem Alter und dem Körpergewicht und wird vom behandelnden Arzt bestimmt.

Das Kontrastmittel darf nur von ausgebildetem Personal verabreicht werden.

Dosierung

Die folgenden Dosierungsempfehlungen beruhen auf den allgemeinen Erfahrungen mit nichtionischen Röntgenkontrastmitteln sowie auf den mit Iopamidol durchgeführten klinischen Studien. Das insgesamt verabreichte Volumen soll 250 ml nicht überschreiten.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 2

Intravenöse Ausscheidungsurographie:

Bei der intravenösen Urographie ist zu beachten, dass die physiologische Konzentrationsschwäche des noch unreifen Nephrons kindlicher Nieren relativ hohe Kontrastmitteldosen erfordert.

Computertomographie:

Iopamigita 300 mg Iod/ml kann als intravenöse Schnellinjektion, falls vorhanden mittels Hochdruckinjektor, verabreicht werden. Eine langsame manuelle Injektion ist ebenfalls möglich, insbesondere zur Kontrastverstärkung im ZNS; hier ist eine Wartezeit von 5 bis 10 Minuten vor Aufnahmebeginn erforderlich. Bei der Spiral-CT, insbesondere bei der multi-slice Technik, wird eine Vielzahl an Informationen während des Luftanhaltens erfasst. Um den Effekt der intravenösen Bolusinjektion in der zu untersuchenden Region zu optimieren (zeitlich unterschiedliche Anreicherung in den einzelnen pathologisch veränderten Geweben), wird die Verwendung eines automatischen Hochdruckinjektors sowie die Verabfolgung als Bolus empfohlen.

Bei der CT sind die erforderlichen Kontrastmittelmengen und die Applikationsgeschwindigkeiten abhängig von den zu untersuchenden Organen, der diagnostischen Fragestellung, insbesondere aber auch von dem verfügbaren Gerät (z.B. Scan- und Bildaufbauzeiten). Bei langsamer arbeitenden Apparaten ist die Infusion vorzuziehen, für die schnellen Scanner die Bolusinjektion.

Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden, muss die Eignung des Applikationssystems 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.

4.3 Gegenanzeigen

Manifeste Hyperthyreose.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Hautreaktionen vom Sofort- oder Spättyp auf eine Injektion von Iopamidol in der Vorgeschichte (siehe Abschnitt 4.8)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält ca. 0,048 mg Natrium pro Milliliter (ml). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

Iopamigita 300 mg Iod/ml Lösung zur Injektion/Infusion

Tabelle 2

Anwendungsgebiet	Volumen [ml]	
	Blatffilm-Angiographie	Digitale Subtraktionsangiographie
Arteriographie zerebral, nicht-selektiv	Erw.: 40–60 ml Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter	Erw.: 20–30 ml Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter
zerebral, selektiv	4–12 ml	3–8 ml
A. pulmonalis		Erw.: 25 ml pro Einzelgabe; Gesamtdosis bis 170 ml
andere	Erw.: Maximum 250 ml. Das Volumen der Einzelinjektion hängt jeweils von der zu untersuchenden Gefäßregion ab. Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter.	Erw.: 30–50 ml. Maximum 250 ml. Das Volumen der Einzelinjektion hängt jeweils von der zu untersuchenden Gefäßregion ab. Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter
Angiokardiographie	Erw.: Maximum von 250 ml. Das Volumen der Einzelinjektion hängt jeweils von der zu untersuchenden Gefäßregion ab. Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter.	
Koronarangiographie	Erw.: 4–10 ml/Arterie, kann bei Bedarf wiederholt werden.	
Phlebographie	Erw.: 50 ml, abhängig von Körpergewicht und Alter.	
Intravenöse digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	Erw.: 30–50 ml, kann bei Bedarf wiederholt werden. Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter	
Ausscheidungsurographie	Erw.: 50–100 ml Kinder: 0–1 Monate 4–5-(6) ml/kg 1–3 Monate 4 ml/kg 3–6 Monate 3,5–4 ml/kg 6–12 Monate 3–3,5 ml/kg 12–24 Monate 2,5–3 ml/kg 2–5 Jahre 2,5 ml/kg 5–7 Jahre 2–2,5 ml/kg 7–12 Jahre 1,5–2 ml/kg	
Computertomographie (CT)	Erw.: 1–2 ml/kg Körpergewicht Kinder: abhängig von Körpergewicht und Alter	
Die maximale Dosierung für Iopamigita 300 mg Iod/ml beträgt 2 ml/kg Körpergewicht.		

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

Eine strenge Indikationsstellung und besondere Vorsicht sind erforderlich bei Patienten mit

- bekannter allergischer Disposition
- latenter Hyperthyreose, blander Struma
- Niereninsuffizienz oder schwerer Leberfunktionsstörung
- schwerer Herz-Kreislaufkrankung
- Asthma bronchiale
- Diabetes mellitus
- zerebralem Krampfleiden
- fortgeschrittener Hirnarteriosklerose
- akutem Hirninfarkt
- akuter intrakranieller Blutung oder Zuständen, die mit einer Schädigung der Blut-Hirnschranke und Hirnödemen einhergehen
- schlechtem Allgemeinzustand, Flüssigkeitsdefizit
- Dys- oder Paraproteinämie
- Phäochromozytom

Bei homozygoten Sichelzellerträgern können intravenös oder intra-arteriell injizierte Kontrastmittel die Bildung von Sichelzellen hervorrufen.

Versehentliche paravasale Injektion kann zu lokaler Schwellung, Schmerz und Erythemen führen. Diese Erscheinungen klingen jedoch in der Regel ohne Komplikationen wieder ab. Hochlegen der betroffenen Extremität und kalte Kompressen haben sich als vorteilhaft erwiesen.

Hydratation

Eine ausreichende Hydratation sollte vor und nach Anwendung des Kontrastmittels sichergestellt sein; gegebenenfalls sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erfolgen, bis das Kontrastmittel vollständig ausgeschieden ist.

Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, Dys- und Paraproteinämie, Diabetes mellitus, Hyperurikämie sowie bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand. Bei gefährdeten Patienten sollte der Wasser- und Elektrolythaushalt kontrolliert und auf Symptome eines Abfalls des Serum-Kalziumspiegels geachtet werden.

Wegen des Risikos einer Diuretika-induzierten Dehydratation ist zunächst ein Wasser- und Elektrolytersatz erforderlich, um das Risiko für ein akutes Nierenversagen zu vermindern.

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 Zustands des Patienten. Frühgeborene sollten sehr sorgfältig überwacht werden, da es nach der Gabe des Kontrastmittels zu einer vorübergehenden Hypothyreose kommen kann.

Bei Neugeborenen, insbesondere bei Frühgeborenen, ist es wegen des durch das Iodüberangebot bestehenden Risikos einer Hypothyreose empfehlenswert, 7–10 Tage und einen Monat nach der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels Schilddrüsenfunktionstests (in der Regel TSH und T4) durchzuführen.

Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Iopamigita 300 mg Iod/ml dosisunabhängige nicht-allergische (pseudoallergische, allergoide) Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und heterogener Symptomatik auftreten.

Diese Reaktionen manifestieren sich gewöhnlich in Form von nicht schweren respiratorischen Symptomen oder Hautsymptomen wie leichte Atembeschwerden, Hautrötung (Erythem), Urtikaria, Juckreiz oder Gesichtsoedeme. Schwere Reaktionen wie Angioödem, Subglottisödem, Bronchospasmus und Schock sind selten. Im Allgemeinen treten diese Reaktionen innerhalb einer Stunde nach der 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 Disposition (Allergien) und/oder Asthma bronchiale und bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten.

Bei Patienten mit Bronchialasthma ist insbesondere das Risiko des Auftretens von Bronchospasmen erhöht.

Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine möglichst ausführliche Anamnese hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Diathese und bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion ist die Indikation besonders streng zu stellen. In solchen Fällen kann vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden erwogen werden, die allerdings einen anaphylaktischen Schock unter Umständen nicht verhindern können.

Es besteht das Risiko einer IgE-abhängigen allergischen Sofortreaktion auf das Kontrastmittel.

Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können Symptome wie Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Juckreiz, Rhinitis, Niesen und Urtikaria erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen

anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodidierte Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen 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 nach Applikationsende 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 abgeklärt und eine Hyperthyreose oder Autonomie ausgeschlossen werden.

Vor der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels sollte sicher sein, dass bei dem Patienten keine Schilddrüsenzintigraphie oder Schilddrüsenfunktionstests oder eine Radioiodtherapie geplant sind, da iodhaltige Kontrastmittel unabhängig von der Art der Applikation mit Hormonbestimmungen und der Iodaufnahme durch die Schilddrüse bzw. Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms so lange interferieren, bis die Iodausscheidung im Urin wieder normalisiert ist. Nach der Injektion eines iodhaltigen Kontrastmittels besteht auch das Risiko einer Hypothyreose. Das Risiko einer Hypothyreose besteht auch bei Neugeborenen, wenn diese oder deren Mütter ein iodhaltiges Kontrastmittel erhalten haben.

Angstzustände

Zustände starker Aufregung, Angst oder Schmerzen können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder kontrastmittelbedingte Reaktionen verstärken. Sehr ängstlichen Patienten kann ein Sedativum verabreicht werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hä-

modynamik und Elektrophysiologie (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, mit schwerer koronarer Herzkrankheit, mit instabiler Angina pectoris, mit Erkrankungen der Herzklappen, mit kurz zurückliegendem Herzinfarkt, mit koronaren Bypassen und Patienten mit 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 intravasale Injektion von Kontrastmitteln pulmonale Ödeme auslösen.

Nierenfunktionsstörungen

Es kann zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Anamnese, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Arteria renalis, Exposition mit weiteren Nephrotoxinen, schwere und chronische Hypertonie, Hyperurikämie und Paraproteinämie (z. B. Plasmozytom, Makroglobulinämie).

Als präventive Maßnahmen werden empfohlen: Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr vor und auch nach Kontrastmittelgabe, vorzugsweise durch intravasale Infusion bis das Kontrastmittel durch die Nieren ausgeschieden wurde, Vermeidung aller zusätzlichen Belastungen der Niere (nephrotoxische Medikamente, renale arterielle Angioplastie, große Operationen etc.), Reduktion der Dosis auf das unbedingt Notwendige.

Eine erneute Untersuchung mit Kontrastmittel sollte erst dann durchgeführt werden, wenn die Nierenfunktion wieder das Ausgangsniveau erreicht hat.

Dialysepflichtige Patienten können iodhaltige Kontrastmittel für radiologische Untersuchungen erhalten, da diese mittels Dialyse eliminiert werden können.

Diabetes mellitus

Mit Metformin behandelte Patienten: Da die intravaskuläre Gabe von Iopamidol zu Nierenversagen führen kann, muss Metformin vor oder zum Zeitpunkt der Untersuchung unterbrochen und nicht vor Ablauf von 48 Stunden wieder aufgenommen werden, wenn bei einer erneuten Kontrolle die Nierenfunktion normal ist (siehe Abschnitt 4.5). Bei Notfall-Patienten, bei denen die Nierenfunktion eingeschränkt oder nicht bekannt ist, soll der Arzt Risiko und Nutzen der Kontrastmitteluntersuchung abwägen und Vorsichtsmaßnahmen treffen: Absetzen der Metformintherapie, Hydratation des Patienten, Monitoring der Werte für Nierenfunktion, Serumlaktat sowie pH und Beobachtung des Patienten auf klinische Anzeichen einer Laktatazidose.

Störungen des Gerinnungssystems

Katheterangiographische Kontrastmitteluntersuchungen sind mit dem Risiko verbunden, Thromboembolien zu induzieren. Nicht-ionische Röntgenkontrastmittel zeichnen sich in vitro durch eine schwächere gerinnungshemmende Wirkung als ionische Röntgenkontrastmittel aus. Bei der Gefäßkatheterisierung ist zu berücksichtigen, dass neben dem Kontrastmittel auch zahlreiche andere Faktoren die Entstehung thromboembolischer Ereignisse beeinflussen können. Dazu zählen: Dauer des Untersuchungsverfahrens, Zahl der Injektionen, Art des Katheter- und Spritzenmaterials, bestehende Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Um das untersuchungsbedingte Thromboembolierisiko zu minimieren, ist auf eine besonders sorgfältige angiographische Technik sowie das häufige Spülen der benutzten Katheter zu achten und die Untersuchung so kurz wie möglich zu halten. Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Homocysteinurie (Risiko der Induktion von Thromboembolien).

ZNS-Störungen

Vorsicht ist geboten bei intravasaler 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 in der Anamnese können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch Metastasen, degenerative oder entzündliche Prozesse verursachte neurologische Symptome können durch Kontrastmittelgabe verstärkt werden. Durch intraarterielle Injektion von Kontrastmitteln können Vasospasmen und daraus folgende zerebrale ischämische Phänomene hervorgerufen werden. Patienten mit symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen vorübergehenden ischämischen Anfällen weisen ein erhöhtes Risiko für kontrastmittelinduzierte neurologische Komplikationen auf.

Alkoholismus/Drogenabhängigkeit

Akuter oder chronischer Alkoholismus kann die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen und damit möglicherweise kontrastmittelbedingte ZNS-Reaktionen verursachen.

Weitere Risikofaktoren

Bei Patienten mit Plasmozytom oder Paraproteinämie kann nach Kontrastmittelgabe eine Niereninsuffizienz auftreten. Eine ausreichende Hydratation ist obligatorisch.

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann sich nach intravasaler Kontrastmittelgabe eine schwere, gelegentlich unkontrollierbare hypertensive Krise entwickeln. Für Phäochromozytom-Patienten empfiehlt sich daher die vorherige Behandlung mit Alpha-rezeptorenblockern.

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

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle schwerer Vaskulitis oder Stevens-Johnson-ähnliche Syndrome berichtet.

Iopamigita 300 mg Iod/ml Lösung zur Injektion/Infusion

Schwere vaskuläre und neurologische Erkrankungen, die insbesondere bei älteren Patienten vorkommen können, stellen ein Risiko für das Auftreten von Kontrastmittelreaktionen dar.

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.

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

Zerebralarteriographie

Bei Patienten mit fortgeschrittener Arteriosklerose, schwerer Hypertonie, Herzdekompensation, Senilität und vorausgegangener Zerebralthrombose oder -embolie und Migräne ist besondere Vorsicht angezeigt. Es können hier verstärkt Herz-Kreislauf-Reaktionen wie Bradykardie und Blutdruckanstieg oder -abfall auftreten.

Periphere Arteriographie

In der Arterie, in die injiziert werden soll, sollte Pulsation vorhanden sein. Bei Thrombangiitis obliterans oder ascendierenden Infektionen in Verbindung mit schweren Ischämien sollte die Angiographie nur mit besonderer Vorsicht, wenn überhaupt, durchgeführt werden.

Aortographie

Bei der Aortographie kann es in Abhängigkeit von der verwendeten Technik zur Verletzung der Aorta und benachbarter Organe, Pleurapunktionen, Retroperitonealblutungen, Rückenmarksverletzungen und Symptomen einer Querschnittslähmung kommen.

Koronararteriographie und Ventrikulographie

Bei der Koronararteriographie und linksseitigen Ventrikulographie können Herzdekompensation, schwere Arrhythmien, Ischämie und Herzinfarkt auftreten.

Es ist unbedingt erforderlich, dass die Untersuchung von spezialisiertem Personal durchgeführt wird und dass EKG-Geräte und ausreichende Möglichkeiten zur Reanimation und Kardioversion zur Verfügung stehen. Eine Überwachung des EKG und der Vitalfunktionen sollte während der gesamten Untersuchung routinemäßig stattfinden.

Rechtsventrikuläre Angiokardiographie bei Kindern

Besondere Vorsicht gilt bei zyanotischen Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie und kardialer Dysfunktion.

Supraaortale Angiographie:

Bei der supraaortalen Angiographie ist besonderes Augenmerk auf die Einführung des Katheters zu legen. Hoher Druck der Injektionspumpe kann einen Niereninfarkt, Rückenmarksverletzungen, retroperitoneale Blutungen, Darminfarkte und -nekrosen zur Folge haben. Nach Beendigung der Angiographie soll die Nierenfunktion bestimmt werden. Bei Frauen sollen Angiographien möglichst nur während der präovulatorischen Phase des Zyklus durchgeführt werden.

Phlebographie

Bei Patienten mit Verdacht auf Thrombosen, Phlebitis, schwere Ischämie, lokale Infektionen oder einen Totalverschluss des Venensystems, ist besondere Vorsicht geboten. Um Extravasation während der Injektion zu vermeiden, wird eine Röntgendurchleuchtung empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die Gabe von Röntgenkontrastmitteln kann bei mit Metformin behandelten Patienten mit Diabetes mellitus eine transiente Verschlechterung der Nierenfunktion mit der Folge einer Laktatazidose führen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Blutdruckabfall, Bradycardie und Bronchospasmus in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker erhalten, höhere Dosen von Beta-Agonisten benötigen können, weil sie möglicherweise nicht auf Standarddosierungen von Beta-Agonisten ansprechen, die zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen verwendet werden.

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten: Diese Substanzen vermindern die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen bei Blutdruckveränderungen. Daher muss der Arzt vor der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels über deren Einnahme informiert und Vorkehrungen zur Wiederbelebung getroffen sein.

Arzneimittel, die die Krampfschwelle erniedrigen, (z. B. Phenothiazinderivate, Analeptika, trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Neuroleptika) können insbesondere bei Patienten mit Epilepsie oder fokalen Hirnschäden die Auslösung eines Krampfanfalls begünstigen. Soweit ärztlich vertretbar, sollte bei diesen Patienten die Therapie mit solchen Arzneimitteln 48 Stunden vor und bis 24 Stunden nach einer zerebralen Angiographie ausgesetzt werden.

Bei Patienten, die mit Interferonen und Interleukinen behandelt werden, können bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome häufiger und vor allem verzögert auftreten. Eine Ursache ist hierfür bisher nicht bekannt.

Beeinflussung diagnostischer Tests:

Kontrastmittel können mit Tests zur Bestimmung von Bilirubin, Proteinen oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) interferieren. Diese Substanzen sollten nach der Gabe des Kontrastmittels nicht an demselben Tag bestimmt werden.

Iodsubstituierte Röntgenkontrastmittel können die Aufnahmefähigkeit der Schilddrüse für Radioisotope zur Diagnose und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen für 2–6 Wo-

chen vermindern. Wenn eine Nierenzintigraphie mit einem Radiopharmakon mit tubulärer Sekretion geplant ist, sollte diese möglichst vor der Injektion des Kontrastmittels erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Iopamidol bei Schwangeren vor.

Zur Reproduktionstoxizität bei Tieren siehe Abschnitt 5.3.

Da während der Schwangerschaft eine Strahlenexposition – ob mit oder ohne Kontrastmittel – möglichst vermieden werden soll, muss der Nutzen jeder Röntgenuntersuchung sorgfältig abgewogen werden. Neben der Strahlenexposition des Feten ist bei der Nutzen-Risiko Abwägung für die Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu beachten, da das Iodüberangebot nach Anwendung eines iodhaltigen Kontrastmittels bei der Mutter eine Schilddrüsendysfunktion des Fetus auslösen kann.

Iodhaltige Kontrastmittel werden in geringem Umfang in der Muttermilch ausgeschieden. Eine Einzelanwendung bei der Mutter ist für den Säugling mit einem geringen Nebenwirkungsrisiko verbunden. Aus Sicherheitsgründen ist es jedoch ratsam, das Stillen nach Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels für 24 Stunden zu unterbrechen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der intravasalen Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es können aber auch schwere und in einigen Fällen lebensbedrohliche Reaktionen auftreten, die eine schnelle und effektive Notfallbehandlung erfordern.

Urtikaria, Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz und Atemnot sind die am häufigsten auftretenden Reaktionen.

Die Häufigkeiten für unerwünschte Wirkungen werden mit den folgenden Angaben definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

System- organklassen	Unerwünschte Wirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig:	Allergoide und/oder anaphylaktoide Reaktionen Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Pruritus, Rhinitis, Niesen und Urtikaria (Diese Reaktionen, die mit einer zeitlichen Verzögerung und unabhängig von Verabreichungsmenge und -weg auftreten können, können Zeichen eines beginnenden Schockzustands sein.)
Endokrine Erkrankungen	
Nicht bekannt:	Bei manifester Hyperthyreose Entgleisung der Stoffwechsellaage bis hin zur thyreotoxischen Krise
Erkrankungen des Nervensystems	
Selten:	Zerebrale Angiographie und andere Untersuchungen, bei denen das Kontrastmittel in hohen Dosen die Blut-Hirn-Schranke passiert: Agitation, Konfusion, Amnesie, Sprach-, Seh- und Hörstörungen, Epileptische Anfälle, Zittern, Paresen, Paralysen, Parästhesie, Photophobie, transiente Erblindung, Koma und Somnolenz Thromboembolien mit nachfolgendem Schlaganfall
Nicht bekannt:	Transiente Nebenwirkungen wie Schwindel und Kopfschmerzen
Herzerkrankungen	
Sehr selten:	Klinisch relevante Störungen von Blutdruck, Herzfrequenz, Herzrhythmus oder Herzfunktion und Herzstillstand
Gefäßerkrankungen	
Selten:	Während Herzkatheteruntersuchungen wurden thromboembolische Ereignisse berichtet, die zum Herzinfarkt führten.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig:	Transiente Veränderungen der Atemfrequenz, Kurzatmigkeit und Atemnot sowie Husten
Selten:	Bronchospasmus, Laryngospasmus und Larynx-ödem
Sehr selten:	Lungenödem oder Atemstillstand

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Übelkeit, Erbrechen, Verminderung des Geschmackssinns
Selten:	Abdominale Beschwerden
Sehr selten:	Schwellung der Speicheldrüsen (Iodidmumps)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig:	Ödeme, Erröten, Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus und Hautrötung
Sehr selten:	Toxische Hautreaktionen in Form eines mukokutanen Syndroms (z. B. Stevens-Johnson oder Lyell Syndrom). Ein ursächlicher Zusammenhang wurde bisher nicht nachgewiesen.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Selten:	Nierenfunktionsstörungen bis zu akuten Nierenversagen, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Selten:	Allgemeine Erkrankungen: Schwerwiegende lebensbedrohliche Reaktionen (auch Todesfälle), die eine Notfallbehandlung erfordern und das kardiovaskuläre System betreffen, gewöhnlich verbunden mit respiratorischen und zentralnervösen Symptomen
Sehr selten:	Wärmegefühl, Änderungen der Körpertemperatur (Fieber), Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schwitzen, Kältegefühl und vasovagale Reaktionen Thrombophlebitis und venöse Thrombosen
Sehr selten:	Beschwerden am Verabreichungsort: Entzündung und Gewebsnekrosen
Nicht bekannt:	Extravasation, lokale Schmerzen und Ödeme

Schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen in Form eines Schocks sind gekennzeichnet durch einen massiven Blutdruckabfall, Tachykardie, Dyspnoe, Agitiertheit, Cynose, Blässe, Kaltschweißigkeit, Bewußtseinsstrübung oder -verlust und Atem- und Kreislaufstillstand. Der Blutdruckabfall kann auch mit einer Bradykardie (vasovagale Reaktion) verbunden sein, aus der sich gewöhnlich mit der Zeit eine Tachykardie entwickelt.

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: www.bfarm.de
anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Bei versehentlicher Überdosierung oder bei erheblich eingeschränkter Nierenfunktion lässt sich Iopamigita durch extrakorporale Dialyse aus dem Organismus entfernen. Tritt eine unerwünschte Reaktion auf, ist die Applikation des Kontrastmittels sofort zu beenden. Die Therapie richtet sich nach dem klinischen Bild. Neben den allgemeinen Maßnahmen einer Reanimation kann der Einsatz von Medikamenten angezeigt sein, z. B. zur Allgemeinbehandlung (Antihistaminika, Kortikosteroide, Sauerstoffgabe), zur Behandlung von kardiovaskulären Symptomen (Vasopressoren, Volumenersatz, Elektrolyte), zur Behandlung von Konvulsionen (Diazepam), zur Behandlung einer tetanischen Krise (Calciumgluconat). Die Nierenfunktion sollte nach einer Überdosierung mindestens drei Tage überwacht werden. Es ist zu beachten, dass bei Patienten die gleichzeitig β -Rezeptorenblocker erhalten, Adrenalin und Volumensubstitution eine geringere Wirkung haben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Iodhaltige Röntgenkontrastmittel; wasserlösliche, nephrotrope, niederosmolare Röntgenkontrastmittel.

ATC-Code: V08A B04

Die in Iopamigita stabil gebundenen Iodatomme absorbieren Röntgenstrahlen. Auf dieser Absorption beruht die Kontrastgebende Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion erfolgt eine Verteilung im intravasalen und interstitiellen Raum innerhalb weniger Minuten bei gleichzeitig einsetzender renaler Elimination. Nach 120 min. sind rund 50 % des injizierten Kontrastmittels mit dem Urin ausgeschieden; bei eingeschränkter Nierenfunktion verlängert sich dieser Zeitraum entsprechend. Aufgrund seines hydrophilen Charakters weist Iopamidol praktisch keine Bindung an Plasmaproteine auf, Zellmembranen werden nicht penetriert. Iopamidol vermag die intakte Blut-Hirn-Schranke nicht zu überwinden.

Die heterotop ausgeschiedenen Anteile sind gering. Im Tierversuch (Hund und Kaninchen) wurden nur 0,07–0,32 % der applizierten Dosis in der Gallenflüssigkeit gefunden.

Es gibt keine Hinweise auf eine Biotransformation.
Die Serumweißbindung ist vernachlässigbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei verschiedenen Tierspezies betrugen die LD₅₀-Werte nach intravenöser Gabe ungefähr das 15–35-fache der maximalen klinischen Dosis.

Reproduktionstoxikologie

Es haben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Iopamidol ergeben. Dosierungen oberhalb von 1,5 g Iod/kg/Tag zeigten embryotoxische Wirkungen bei Ratten und verminderten die Zahl der lebenden Feten und die Fetengewichte. Verminderte Fetengewichte wurden auch bei Kaninchen bei einer Dosis von 2 g Iod/kg/Tag beobachtet. Die Fertilität von Ratten sowie die peri- und postnatale Entwicklung ihrer Nachkommen wurden nicht beeinträchtigt. Bei Mäusen wurden jedoch nach einmaliger Anwendung von Iopamigita reversible Spermatogenesestörungen beobachtet.

Mutagenes Potential

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumcalciumedetat
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure 36 % zur pH-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch:

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde über 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, außer die Methode des Öffnens schließt eine mikrobielle Kontamination aus.

Wird es nicht sofort verwendet, liegt die Verantwortung für die Zeit und Bedingungen der Lagerung beim Anwender.

In einem Untersuchungsgang an einem Patienten nicht verbrauchter Inhalt bzw. in zwei Untersuchungsgängen während 24 Stunden an ein und demselben Patienten nicht verbrauchter Inhalt der 500 ml Flasche ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Vor Röntgenstrahlen schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Iopamigita 300 mg Iod/ml Injektions-/Infusionslösung steht in folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

Glasfläschchen Typ I mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe zum einmaligen Gebrauch:

10 und 30 Durchstechflaschen mit je 20 ml Injektions-/Infusionslösung

Glasfläschchen Typ II mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe zum einmaligen Gebrauch:

10 und 30 Durchstechflaschen mit je 50 ml Injektions-/Infusionslösung

10 und 30 Durchstechflaschen mit je 75 ml Injektions-/Infusionslösung

10 und 30 Durchstechflaschen mit je 100 ml Injektions-/Infusionslösung

10 und 20 Durchstechflaschen mit je 200 ml Injektions-/Infusionslösung

1 und 6 Durchstechflaschen mit je 500 ml Injektions-/Infusionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Jede Durchstechflasche ist zur Anwendung an nur einem Patienten bestimmt.

Vor Gebrauch sollte die Lösung visuell geprüft werden. Nur Lösungen ohne sichtbare Zeichen einer Veränderung oder Partikel sollen verwendet werden.

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

Iodhaltige Röntgenkontrastmittel können mit metallischen kupferhaltigen Oberflächen (z. B. Messing) reagieren. Daher sollte die Anwendung von Materialien, deren Oberflächen in direkten Kontakt mit dem Arzneimittel kommen, vermieden werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH
Am Coloneum 4
50829 Köln

Tel: + 49 221 5717-660

Fax: + 49 221 5717-1051

E-mail: imagingagents@agfa.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

56797.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16/09/2003

10. STAND DER INFORMATION

06/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt