

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**IOPATHEK® 370 mg/ml**, 370 mg Iod/ml, Injektionslösung

Wirkstoff: Iopamidol

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml IOPATHEK® 370 mg/ml enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 755,2 mg Iopamidol (Iodgehalt 370 mg/ml = 37 g Iod/100 ml)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

IOPATHEK® 370 mg/ml ist eine klare, farblose Lösung.

Injektionslösung

pH: 6,5–7,5

Osmolalität (37 °C): 796 mosm/kg H<sub>2</sub>O

Osmolarität (37 °C): 513 mosm/l

Osmotischer Druck (37 °C): 2,06 MPa

Viskosität (20 °C): 20,9 mPa·s

Viskosität (37 °C): 9,4 mPa·s

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

IOPATHEK® 370 mg/ml ist ein nichtionisches iodiertes Röntgenkontrastmittel. Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

IOPATHEK® 370 mg/ml wird angewendet für die Arteriographie, Angiokardiographie, Koronarographie, Phlebographie, Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Computertomographie (CT).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosis richtet sich u. a. nach Alter, Gewicht, Herz- und Nierenfunktion, Allgemeinzustand, klinischer Fragestellung, Untersuchungsmethode und Untersuchungsregion. 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 reduzierter Nierenfunktion, bei Herz-Kreislauf-Insuffizienz sowie bei schlechtem Allgemeinzustand muss die Kontrastmitteldosis so gering wie möglich gehalten werden. Bei solchen Patienten ist es ratsam, die Nierenfunktion über mindestens drei Tage nach der Untersuchung zu beobachten.

Die Gesamtdosis von 1,5 g Iod pro kg Körpergewicht sollte pro Untersuchungstag nicht überschritten werden. Dies entspricht bei IOPATHEK® 370 mg/ml einem Volumen von 4,1 ml pro kg Körpergewicht.

Soweit nicht anders verordnet, gelten für die Dosierungen der einzelnen Anwendungsgebiete folgende Hinweise:

#### Computertomographie (CT)

IOPATHEK® 370 mg/ml sollte als intravenöse Schnellinjektion, falls vorhanden mittels Hochdruckinjektor, verabreicht werden. Für

langsame Scanner wird empfohlen die Hälfte der Dosis als Bolus, die restliche Dosis innerhalb von 2–6 Minuten zu verabreichen, womit ein relativ konstanter Blutspiegel, wenn auch nicht von gleicher maximaler Höhe, zu erreichen ist. Scanbeginn ist nach dem Ende der ersten Applikationsphase.

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 einer Bolus-Tracking-Software 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.

#### Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die intraarterielle DSA führt in vielen Fällen auch dann noch zu kontrastreichen Darstellungen großer Gefäße sowie der Arterien von Hals, Kopf, Nieren und Extremitäten, wenn die Iodkonzentration der jeweils eingesetzten Iopathek-Lösung zur konventionellen Angiographie nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Eine Übersicht der für verschiedenen konzentrierten Iopathek-Lösungen je nach Darstellungsbereich üblichen Anwendungsvolumina finden Sie in der Tabelle am Ende dieses Dokuments. Die Dosierung für Kinder, soweit nicht anders angegeben, richtet sich nach dem Alter und dem Körpergewicht und wird vom behandelnden Arzt bestimmt.

IOPATHEK® 370 mg/ml ist ein Diagnostikum, das bei den vorgesehenen Anwendungsgebieten einmalig verwendet wird. Mehrfachinjektionen oder Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

Kontrastmittel, die vor der Applikation auf Körpertemperatur erwärmt werden, sind besser verträglich und lassen sich aufgrund der geringeren Viskosität leichter injizieren. Intravasale Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Grundsätzlich soll ein Kontrastmittel erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden. Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen.

#### Diätempfehlungen:

Der Patient sollte in den letzten zwei Stunden vor der Untersuchung nichts mehr essen.

#### 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

IOPATHEK® 370 mg/ml darf nicht angewendet werden bei Schilddrüsenüberfunktion (manifeste Hyperthyreose) oder bei Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Iopamidol, Iod oder einen der sonstigen Bestandteile von IOPATHEK® 370 mg/ml sind.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von IOPATHEK® 370 mg/ml sollte nur bei präziser klinischer Indikation erfolgen, wobei eventuelle Risikofaktoren des zu untersuchenden Patienten zu berücksichtigen sind.

Eine ausreichende Hydratation sollte vor und nach Anwendung des Kontrastmittels sichergestellt sein; gegebenenfalls sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erfolgen, bis die Ausscheidung des Kontrastmittels erfolgt ist. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, multiplem Myelom, Hyperurikämie sowie für Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und ältere Patienten.

#### Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von IOPATHEK® 370 mg/ml dosis-unabhängige pseudoallergische (allergoide) Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und heterogener Symptomatik auftreten.

Diese Reaktionen äußern sich gewöhnlich in Form von nicht schweren Symptomen der Atmung oder Hautsymptomen wie milden Atembeschwerden, Erythem, Urtikaria, Juckreiz oder Gesichtsschwellungen. Schwere Reaktionen wie Angioödem, Ödeme im Kehlkopfbereich, 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 Veranlagung (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 Feststellung der Krankengeschichte hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Veranlagung (Diathese) und bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion ist die Indikation besonders streng zu stellen. In solchen Fällen sollte vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Vormedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden erwogen werden.

#### Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktischen Reaktion sein. Deswegen sollten iodierte Kontrastmittel nur dort ein-

gesetzt 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.

#### Störungen des Gerinnungssystems

Kontrastmitteluntersuchungen der Blutgefäße mittels Katheter sind mit dem Risiko verbunden, Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel (Thromboembolien) zu verursachen. Nichtionische 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 von Gefäßverschlüssen durch Blutgerinnsel (thromboembolische Ereignisse) beeinflussen können. Dazu zählen: Dauer des Untersuchungsverfahrens, Zahl der Injektionen, Art des Katheter- und Spritzenmaterials, bestehende Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Um das untersuchungsbedingte Risiko für Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel (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 einem erhöhten Risiko für Thromboembolien (Homocysteinurie).

#### 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 Myokardisch-

ämie, Herzrhythmusstörungen sowie akuten Nierenfunktionsstörungen kommen.

#### Allgemeinzustand

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.

#### Angstzustände

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

#### Schilddrüsenfunktionsstörungen

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids und des nach der Kontrastmittelgabe im Körper durch Deiodierung zusätzlich frei werdenden Iodids. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dadurch eine Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise eintreten. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (häufig Patienten mit 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.

#### Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie. Dies gilt vor allem nach Gabe des Kontrastmittels in die Herzerien oder Herzkammern. Für Reaktionen am Herzen besonders gefährdet 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 EKG-Veränderungen, die auf Sauerstoffmangel (Ischämie) des Herzens hinweisen, und Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) häufiger auf.

Bei Patienten mit Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kann die intravasale Injektion von Kontrastmitteln Lungenödeme auslösen.

#### Nierenfunktionsstörungen

In seltenen Fällen kann es zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Vorgeschichte, 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 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 (nephrotoxische 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.

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

#### Diabetes mellitus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer erhöhten Säurebildung im Blut durch die Entstehung von Milchsäure (Laktatazidose) der Serumkreatininspiegel vor der intravasculären Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden.

#### Normale Serumkreatininwerte/Nierenfunktion:

Die Behandlung mit Metformin soll spätestens zum Zeitpunkt der Gabe des Kontrastmittels unterbrochen werden. Sie kann bei Vorliegen einer normalen Nierenfunktion/normaler Serumkreatininwerte 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder aufgenommen werden.

#### Erhöhte Serumkreatininwerte/eingeschränkte Nierenfunktion:

Die Kontrastmitteluntersuchung soll erst 48 Stunden nach Absetzen von Metformin durchgeführt werden. Die Therapie mit Metformin kann 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder begonnen werden, wenn sich die Nierenfunktion/Serumkreatininwerte gegenüber dem Ausgangsbefund nicht verschlechtert haben.

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, Sicherstellen einer ausreichenden Versorgung mit Flüssigkeit (Hydratation) des Patienten, Überwachung der Werte für Nierenfunktion, Milchsäurekonzentration sowie pH und Beobachtung des Patienten auf klinische Anzeichen einer Laktatazidose.

#### Störungen des zentralen Nervensystems

Vorsicht ist geboten bei intravasculärer Applikation bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder intrakraniellen Blutungen sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut-Hirn-Schranke zur Folge haben, bei Patienten mit Hirnödemen oder akuter Demyelinisation. Hirntumore oder Hirnmetastasen sowie Epilepsie in der Vorgeschichte können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch zerebrovaskuläre Erkrankungen, Hirntumore oder Hirnmetastasen, degenerative oder entzündliche Prozesse verursachte

neurologische Symptome können durch Kontrastmittelgabe verstärkt werden. Durch Kontrastmittelgabe in eine Arterie können Spasmen der Blutgefäße und daraus folgende Symptome einer Mangel durchblutung im Gehirn 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 Reaktionen des zentralen Nervensystems verursachen. Bei Alkoholikern und Drogensüchtigen ist auch wegen einer möglicherweise erniedrigten Reizschwelle Vorsicht geboten (erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krampfanfällen).

#### Beeinflussung diagnostischer Tests

Nach Gabe iodhaltiger Kontrastmittel in ein Blutgefäß ist die Fähigkeit des Schilddrüsengewebes zur Aufnahme von Radioisotopen für die Schilddrüsendiagnostik bis zu zwei bis sechs Wochen vermindert, in Einzelfällen auch länger.

#### Weitere Risikofaktoren

- Bei Patienten mit Plasmozytom oder Paraproteinämie kann eine Niereninsuffizienz nach Kontrastmittelgabe auftreten. Eine ausreichende Hydratation ist unbedingt erforderlich.
- Bei Patienten mit Phäochromozytom kann sich eine schwere, gelegentlich unkontrollierbare hypertensive Krise nach intravasaler Kontrastmittelgabe entwickeln. Für Phäochromozytom-Patienten empfiehlt sich daher die vorherige Behandlung mit Alpha-Rezeptorenblockern.
- Die Symptome einer krankhaften Muskelschwäche (Myasthenia gravis) können durch iodhaltige Kontrastmittel verstärkt werden.
- Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle schwerer Vaskulitis oder Stevens-Johnson-ähnliche Syndrome berichtet.
- Schwere Erkrankungen der Blutgefäße 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 Atherosklerose, 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 aufsteigenden Infektionen in Verbindung mit schweren Ischämien sollte die Angiographie nur mit besonderer Vorsicht, wenn überhaupt, durchgeführt werden.

**Abdominalarteriographie und 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. Im Vergleich zu hochosmolalen Kontrastmitteln treten elektrokardiographische und hämodynamische Veränderungen mit IOPATHEK® 370 mg/ml in geringerer Häufigkeit und Intensität auf.

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.

#### 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.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von IOPATHEK® 370 mg/ml**

IOPATHEK® 370 mg/ml kann pro ml bis zu 1,2 mg Natrium enthalten. In Abhängigkeit von der Dosierung können daher bei einer Injektion bis zu 180 mg (bei 150 ml IOPATHEK® 370 mg/ml) Natrium zugeführt werden. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natrium-/kochsalzreicher) Diät.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei Patienten, die mit **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 von Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten möglicherweise nicht ansprechen.

Die gleichzeitige Anwendung **bestimmter Neuroleptika** oder **trizyklischer Antidepressiva** kann die Schwelle für Krampfan-

fälle herabsetzen und dadurch das Risiko kontrastmittelbedingter Krampfanfälle erhöhen.

Bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit **Interferonen** oder **Interleukinen** behandelt wurden, können bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Hautrötung (Erythem), Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln häufiger und vor allem verzögert auftreten. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Die Anwendung von Röntgenkontrastmitteln kann zu vorübergehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen, die bei Diabetikern, die **Metformin** einnehmen, eine Laktatazidose auslösen kann.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von IOPATHEK® 370 mg/ml während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht erwiesen. Aus Tierversuchen liegen jedoch keine Hinweise vor, dass Iopamidol das ungeborene Kind schädigt.

Bei einer Röntgenuntersuchung der Mutter wird auch das Kind einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Schon deshalb muss der Nutzen einer Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel – gegen das eventuelle Risiko sorgfältig abgewogen werden. Neben der Vermeidung der Strahlenbelastung des Ungeborenen muss bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse berücksichtigt werden.

Iodhaltige Kontrastmittel werden nur in geringem Umfang in die Muttermilch ausgeschieden. Um ein eventuelles Jodidüberangebot für den gestillten Säugling zu vermeiden, wird empfohlen, aus Sicherheitsgründen zumindest bei Säuglingen bis zum 4. Lebensmonat das Stillen für 2 Tage zu unterbrechen und die abgepumpte Muttermilch zu verwerfen.

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

IOPATHEK® 370 mg/ml hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Aufgrund des Risikos von Reaktionen wird das Fahren oder das Bedienen von Maschinen für eine Stunde nach der letzten Verabreichung des Kontrastmittels nicht empfohlen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Wie alle Arzneimittel kann IOPATHEK® 370 mg/ml Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

<b>sehr häufig:</b>	≥ 10 %
<b>häufig:</b>	< 10 %, aber ≥ 1 %
<b>gelegentlich:</b>	< 1 %, aber ≥ 0,1 %
<b>selten:</b>	< 0,1 %, aber ≥ 0,01 %
<b>sehr selten:</b>	< 0,01 %
<b>nicht bekannt:</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der intravasalen Anwendung sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es wurden aber auch schwere und lebensbedrohliche Reaktionen bis hin zu Todesfällen beobachtet.

Die am häufigsten berichteten Reaktionen sind Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria, Juckreiz und Dyspnoe.

## Erkrankungen des Immunsystems

### Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufig: Milde Schwellung von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), Konjunktivitis, Husten, Juckreiz, Rhinitis, Niesen und Urtikaria. Diese Reaktionen, die unabhängig von Menge und Art der Verabreichung auftreten können, können Vorboten eines beginnenden Schockzustandes sein.

Selten: Schwere lebensbedrohliche Reaktionen (es wurden Todesfälle berichtet), die eine Notfallbehandlung erfordern und Vitalfunktionen des Herz-Kreislaufsystems betreffen, meist in Verbindung mit respiratorischen und zentralnervösen Reaktionen. Anaphylaktoide Reaktionen in Form eines Schocks sind gekennzeichnet durch massiven Blutdruckabfall, Tachykardie, Dyspnoe, Unruhe, Zyanose, Blässe, Kaltschweißigkeit, Bewusstseinsstrübung oder -verlust und Atem- sowie Kreislaufstillstand. Der Blutdruckabfall kann auch verbunden sein mit einer vasovagalen Reaktion, aus der sich im weiteren Verlauf meist eine Tachykardie entwickelt.

## Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Iodidmumps  
Bei manifester Schilddrüsenüberfunktion kann die Applikation von IOPATHEK® 370 mg/ml zur Entgleisung der Stoffwechsellege bis hin zur thyreotoxischen Krise führen.

## Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Erregung und Agitiertheit, Verwirrung, Amnesie, Sprach-, Seh- und Hörstörungen, epileptische Anfälle, Zittern, Paresen, Paralysen, Dysästhesien, Photophobie, vorübergehende Blindheit, Koma und Somnolenz.

Bei der zerebralen Angiographie sowie sonstigen Verfahren, bei denen das Kontrastmittel in hoher Konzentration mit dem arteriellen Blut ins Gehirn gelangt, können vorübergehende neurologische Komplikationen wie Schwindel und Kopfschmerzen auftreten. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe treten

neurologische Komplikationen deutlich weniger auf.

## Herzerkrankungen

Sehr selten: klinisch relevante Störungen von Blutdruck, Herzfrequenz, Herzrhythmus oder Herzfunktion und Herzstillstand

## Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thrombophlebitis und venöse Thrombosen  
ernsthafte thromboembolische Ereignisse bei katheterangiographischen Untersuchungen, die einen Herzinfarkt zur Folge hatten  
schwere, vereinzelt sogar fatale thromboembolische Ereignisse, die einen Schlaganfall zur Folge hatten  
Störungen des Gerinnungssystems

## Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: vorübergehende Änderungen der Atemfrequenz, Kurzatmigkeit und Atemnot sowie Husten  
Selten: Bronchospasmus, Laryngospasmus und Larynxödem  
Sehr selten: Lungenödem oder Atemstillstand

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Erbrechen  
Gelegentlich: Geschmacksstörungen  
Selten: abdominale Beschwerden und Diarrhoe

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Ödeme, Flush, Urtikaria, Exanthem, Juckreiz und Hautrötung (Erythem)  
Sehr selten: schwerwiegende Reaktionen mit Absterben von größeren Haut- und Schleimhautarealen (mukokutanen Syndrom, z. B. Stevens-Johnson- oder Lyell-Syndrom). Ein kausaler Zusammenhang wurde bisher nicht nachgewiesen.

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Nierenfunktionsstörungen bis hin zum akuten Nierenversagen, insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: allgemeines Wärmegefühl und Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schweißausbruch, Kältegefühl sowie funktionelle Kreislaufstörungen (vasovagale Reaktionen)  
Veränderungen der Körpertemperatur (Fieber)  
Entzündungen und Gewebse Nekrosen  
Lokale Reaktionen können vor allem bei der peripheren Angiographie auftreten.

Eine Kontrastmittelextravasation kann zu lokalen Schmerzen und Ödemen führen, die in der Regel folgenlos abklingen.

## Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

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, etwa gemäß der folgenden Tabelle, angezeigt sein. Hierbei ist zu beachten, dass bei Patienten, die gleichzeitig Beta-Blocker erhalten, Adrenalin und Volumensubstitution bekanntlich eine geringere Wirkung haben.

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

Siehe Tabelle auf Seite 5

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann Auswirkungen auf das Lungen- und Herz-Kreislauf-System 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. Bei versehentlicher Überdosierung ist der Wasser- und Elektrolythaushalt durch Infusionen auszugleichen. Die Nierenfunktion muss mindestens über die nächsten drei Tage kontrolliert werden. Falls erforderlich, kann der überwiegende Teil des Kontrastmittels durch Hämodialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Wird IOPATHEK® 370 mg/ml versehentlich paravasal verabreicht, so sollte die betreffende Extremität ruhiggestellt, entsprechend gelagert und gegebenenfalls lokal mit einer heparinhaltigen Salbe behandelt werden. Schwere Gewebsreaktionen sind im Allgemeinen nicht zu erwarten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Die in Iopamidol stabil gebundenen Iodatome 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

Symptome und Maßnahmen

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	Pulsfrequenzerhöhung >20/min  Blutdruckabfall >20 mm Hg  Respiration Dyspnoe  Magen-Darm 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"> <li>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.</li> <li>2. Kortikosteroide, z.B. Prednisolon in einer Dosierung von mindestens 500–1000 mg i.v.</li> <li>3. Als Volumenersatz 5%ige Albuminlösung.</li> </ol> <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>

an Plasmaproteine auf, Zellmembranen werden nicht penetriert.

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

Eine mit Iopamidol durchgeführte Untersuchung hinsichtlich der Iodabsorption während der endoskopisch-retrograden Cholangio-Pankreatikographie ergab signifikante Erhöhungen der Iodserumgesamtspiegel und der Spiegel an freiem Serumiodid. Spitzenwerte des Iodserumgesamtspiegels wurden zwischen 1 und 4 Stunden nach Kontrastmittelapplikation erreicht. Der Spiegel an freiem Iodid stieg im Durchschnitt auf das 100-fache des Ausgangswerts und kehrte innerhalb von 1 bis 3 Wochen auf den Ausgangswert zurück. Es muss deshalb auf ein potentielles Risiko einer iodinduzierten Hyperthyreose nach ERCP geschlossen werden. Dieses Risiko scheint jedoch deutlich niedriger zu sein als bei intravasaler Applikation von Kontrastmitteln.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Iopamidol ist gering. Tierexperimentelle Untersuchungen zur systemischen Verträglichkeit nach einmaliger und wiederholter täglicher intravenöser Verabreichung ergaben keine Befunde, die gegen die in der Regel einmalige diagnostische Anwendung am Menschen sprechen.

Untersuchungen von Iopamidol ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. 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.

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

Die toxikologischen Untersuchungen an Tieren ergaben keine unerwünschten Wirkungen, die nicht schon von der Anwendung von Iopamidol am Menschen bekannt sind.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcalciumedetat, Trometamol, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid und Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt. Andere Arzneimittel sollten jedoch nicht mit IOPATHEK® 370 mg/ml gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

IOPATHEK® 370 mg/ml ist vor Licht und Röntgenstrahlen geschützt zu lagern und aufzubewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung

Packungen mit 10/20/100/200/400 Durchstechflaschen mit 50 ml Injektionslösung

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung

Packungen mit 10/20/100/250/500 Durchstechflaschen mit 100 ml Injektionslösung

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 200 ml Injektionslösung

Packungen mit 10/20/100/250/500 Durchstechflaschen mit 200 ml Injektionslösung

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 500 ml Injektionslösung

Packungen mit 8 Durchstechflaschen mit 500 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

IOPATHEK® 370 mg/ml ist erhältlich in Durchstechflaschen aus farblosem Glas oder Polypropylen. Der Verschluss ist ein Bromobutyl-Gummistopfen, die Bördelkappen bestehen aus Aluminium und Polypropylen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Das Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr angewendet werden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- IOPATHEK® 370 mg/ml sollte sofort nach dem Aufziehen in die Spritze verabreicht werden.
- Lösung in einem Untersuchungsgang verbrauchen, evtl. verbleibende Reste sind zu verwerfen.
- IOPATHEK® 370 mg/ml darf nicht angewendet werden, wenn Beschädigungen des Behälters bemerkt werden, wenn die Lösung verfärbt ist oder sich Fremdkörper darin befinden.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

ANWENDUNGSGEBIET	IOPATHEK® (mg Iod/ml)	DOSIERUNG
<b>Phlebographie</b>	200, 300, 370	Erwachsene: 50 ml <sup>a</sup>
<b>Intraarterielle Digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA)</b>		
– Zerebral-nichtselektiv	300	Erwachsene: 20–30 ml Kinder <sup>a</sup>
– Zerebral-selektiv	300	3–8 ml
– Pulmonalisangiographie	300	Erwachsene: 25 ml pro Einzelinjektion; Gesamtdosis bis zu 170 ml
– Pulmonalisangiographie	200	Erwachsene: 40 ml pro Einzelinjektion; bei Bedarf wiederholen
– Übrige Gefäßprovinzen	300	Erwachsene: 30–50 ml <sup>b</sup> Kinder <sup>a</sup>
– Übrige Gefäßprovinzen	370	Erwachsene: 30–40 ml <sup>b</sup> Kinder <sup>a</sup>
<b>Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)</b>	300	Erwachsene: 30–50 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder <sup>a</sup>
Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	370	Erwachsene: 30–40 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder <sup>a</sup>
i.v. DSA der Lungengefäße	200	Erwachsene bis zu 100 ml
<b>Arteriographie</b>		
Zerebral-nichtselektiv	300	Erwachsene 40–60 ml Kinder <sup>a</sup>
Zerebral-selektiv	300	4–12 ml
Übrige Gefäßprovinzen	300, 370	Erwachsene <sup>b</sup> Kinder <sup>a</sup>
<b>Angiokardiographie</b>	300, 370	Erwachsene <sup>b</sup> Kinder <sup>a</sup>
<b>Koronarographie</b>	300, 370	Erwachsene 4–10 ml/Arterie, nach Bedarf wiederholen
<b>Computertomographie (CT)</b>	300, 370	Erwachsene: 1–2 ml/kg KG Kinder <sup>a</sup>
<b>Ausscheidungsurographie</b>	300	Erwachsene 50–100 ml Kinder <sup>a</sup> : 0.–1. Lebensmonat 4–5 (–6) ml/kg 1.–3. Lebensmonat 4,0 ml/kg 3.–6. Lebensmonat 3,5–4,0 ml/kg 6.–12. Lebensmonat 3,0–3,5 ml/kg 12.–24. Lebensmonat 2,5–3,0 ml/kg 2.–5. Lebensjahr 2,5 ml/kg 5.–7. Lebensjahr 2,0–2,5 ml/kg 7.–12. Lebensjahr 1,5–2,0 ml/kg
<b>Retrograde Urethrographie</b>	300	Erwachsene 20–40 ml
Endoskopisch-Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)	200	Erwachsene: 10–25 ml, in Ausnahmefällen bis zu 40 ml
<b>ERCP</b>	300	Erwachsene: 10–20 ml, in Ausnahmefällen bis zu 40 ml
<b>Kavemosographie</b>	300	Erwachsene: bis zu 100 ml
<b>Sialographie bei chronisch obstruktiver Speicheldrüsenentzündung</b>	300	2–3 ml
<b>Fisteldarstellung</b>	300	Nach Bedarf
<b>Diskographie</b>	300	1,5–3 ml
<b>Arthrographie</b>	300	z. B. Schulter 12–18 ml Knie 4–10 ml Oberes Sprunggelenk 4–8 ml
<b>Galaktographie</b>	300	<1 ml
<b>Dakryozystographie</b>	300	<1 ml
<b>Hysterosalpingographie</b>	200, 300	Erwachsene 10 ml, bei Bedarf wiederholen

a = je nach Körpergewicht und Alter

b = 250 ml nicht überschreiten. Das Volumen der Einzelinjektion hängt von der zu untersuchenden Gefäßregion ab.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

medithek GmbH  
 Willinghusener Weg 5a  
 22113 Oststeinbek  
 Deutschland  
 Telefon: +49 (0)40 423 23 00  
 Telefax: +49 (0)40 423 23 030  
 E-Mail: [info@medithek.com](mailto:info@medithek.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

41371.02.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/  
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

29.11.2000/24.06.2010

**10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2011

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**Dosierungstabelle**

Die nebenstehenden Dosierungen stellen Empfehlungen dar, die auf der allgemeinen Erfahrung mit nichtionischen Röntgenkontrastmitteln sowie den klinischen Studien mit Iopamidol beruhen.

Die geeignete Iopathek-Zubereitung und das diagnostisch erforderliche Volumen sind im Einzelfall vom Arzt festzulegen. Die für die vorliegende Dosisstärke zutreffenden Anwendungsgebiete bzw. empfohlenen Dosierungen sind hervorgehoben.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin