



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Solutrast® 200, 200 mg Iod/ml, Injektionslösung
Wirkstoff: Iopamidol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Solutrast 200 enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 408 mg Iopamidol (Iodgehalt 200 mg/ml = 20 g Iod/100 ml)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Solutrast ist eine klare, viskose, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Injektionslösung

pH 6,5–7,5

Osmolalität (37 °C): 413 mosm/kg H₂O;

Osmolarität (37 °C): 331 mosmol/l

Osmotischer Druck (37 °C): 1,07 MPa

Viskosität (37 °C): 2,0 mPa·s

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Solutrast 200 wird angewendet für die Phlebographie, Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Lungengefäße, Endoskopisch-Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP), Hysterosalpingographie.

4.2 Dosierung und Art 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 Solutrast 200 einem Volumen von 7,5 ml pro kg Körpergewicht.

Solutrast sollte mit keinen anderen Arzneimitteln oder Kontrastmitteln gemischt werden.

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

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die intraarterielle DSA führt in vielen Fällen auch dann noch zu kontrastreichen Darstellungen großer Gefäße, wenn die Iodkonzentration der jeweils eingesetzten Solutrast-Lösung zur konventionellen Angiographie

nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Eine Übersicht der für verschiedenen konzentrierten Solutrast-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.

Solutrast 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 verworfen.

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

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

Solutrast darf nicht angewendet werden bei Schilddrüsenüberfunktion (manifeste Hyperthyreose).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Solutrast 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, multiplen Myelom, Hyperurikämie sowie bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten.

Bei der Injektion von Kontrastmitteln ist Vorsicht angezeigt, um eine Extravasation zu vermeiden. Bei einer Extravasation kann es zu lokalen Gewebereizungen kommen.

Patienten mit bekannter Epilepsie oder einer Vorgeschichte mit epileptischen Anfällen sollten ihre Medikation beibehalten. In manchen Fällen kann eine antikonvulsive Therapie vor der Untersuchung 48 Stunden lang intensiviert werden.

Bei Injektion von Solutrast in Patienten mit Hyperkalzämie und zerebral-vaskulären Krankheiten ist Vorsicht geboten.

Die mit einer bestimmten Untersuchung verbundenen Risiken können durch Zustände wie eine fortgeschrittene Arteriosklerose und Hypertonie ansteigen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie alle anderen Kontrastmittel kann dieses Präparat pseudoallergische (allergoide) Reaktionen oder andere Manifestationen allergischer Reaktionen mit Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, Erythem, Urtikaria und Hypotonie hervorrufen. Gelegentlich wurde über schwerwiegende Reaktionen mit tödlichem Ausgang berichtet.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar.

Eine Vorgeschichte mit Allergie, Asthma oder unerwünschten Reaktionen bei vorausgegangen ähnlichen Untersuchungen deutet daraufhin, dass besondere Vorsicht erforderlich ist. Bei diesen Patienten muss der Nutzen die Risiken eindeutig übersteigen und es sollte eine Vorbehandlung mit Antihistaminika oder Corticosteroiden zur Prävention oder Minimierung von möglichen allergischen Reaktionen erwogen werden.

Bei Asthmatikern ist nach Anwendung von Kontrastmitteln das Risiko Bronchospasmus induzierender Reaktionen höher, dies gilt insbesondere für Patienten, die Betablocker einnehmen.

Die Durchführung von Sensitivitätstests bei Patienten mit vermuteter oder bekannter Kontrastmittelüberempfindlichkeit wird nicht empfohlen, da sich schwere oder tödliche Reaktionen auf Kontrastmittel nicht mit Sensitivitätstests vorhersagen lassen.

Der Patient sollte auch darüber aufgeklärt werden, dass noch mehrere Tage nach der Untersuchung allergische Reaktionen auftreten können. In diesem Fall sollte ein Arzt konsultiert werden.

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 iodisierte 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.

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 Myokardischämie, Herzrhythmusstörungen sowie akuten Nierenfunktionsstörungen kommen.

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.

Bei Patienten, die wegen Morbus Basedow in Behandlung waren, besteht die Möglichkeit des erneuten Auftretens einer Hyperthyreose – deshalb sollte in diesen Fällen eine strenge Indikationsstellung erfolgen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie und sollten einige Stunden lang unter Beobachtung gestellt werden. Dies gilt vor allem nach Gabe des Kontrastmittels in die Herzarterien 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, vorausgegangen Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, schwere Leberfunktionsstörungen, Polyurie oder Oligurie, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, Patienten mit schweren systemischen Erkrankungen, 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.

Die Flüssigkeitsaufnahme sollte nicht eingeschränkt werden und alle Anomalien des Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalts sollten vor Anwendung dieser hypertonen Lösung korrigiert werden.

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

Eingeschränkte Nierenfunktion bei diabetischen Patienten gilt als einer der Risikofaktoren für ein akutes Nierenversagen nach intravasculärer Kontrastmittelgabe. Dies kann bei Patienten, die **Metformin** erhalten, eine Laktatazidose verursachen (s. Abschnitt 4.5).

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 Mangeldurchblutung im Gehirn hervorgerufen werden. Patienten mit symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, erhöhtem intrakraniellen Druck, Abszess oder Hämatom/Blutung, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen vorübergehenden ischämischen Attacken 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 intravasculärer 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.
- Zur Prävention von Krisen bei Patienten mit Sichelzellerkrankung muss für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden und es sollte nur ein minimales Volumen mit einer niedrigen Konzentration verwendet 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.
- Patienten mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz oder gleichzeitiger Insuffizienz beider Organe sollten nur untersucht werden, wenn es zwingend erforderlich ist. Im Fall einer Wiederholungsuntersuchung sollte ein Zeitraum von 5 bis 7 Tagen abgewartet werden.

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

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 röntgenologische Kontrolle empfohlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Solutrast

Solutrast enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Milliliter.

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. Herzpatienten und/oder hypertone Patienten, die mit Diuretika, ACE-Hemmern und/oder Betablockern behandelt werden, haben ein höheres Nebenwirkungsrisiko, wenn ihnen ein jodiertes Kontrastmittel verabreicht wird.

Betablocker können die Wirkung der Behandlung kontrastmittelinduzierter Bronchospasmen beeinträchtigen.

Die Verabreichung von Vasopressoren verstärkt die neurologischen Wirkungen von intraarteriellen Kontrastmitteln deutlich. Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Iod ist nach der Verabreichung von Iopamidol für 2–6 Wochen vermindert.

Nach der Gabe von Iopamidol im Anschluss an Papaverin wurde über arterielle Throm-

bosen berichtet. Kontrastmittel können die Ergebnisse von Laboruntersuchungen auf Bilirubin, Proteine oder anorganische Verbindungen (z. B. Eisen, Kupfer, Kalzium und Phosphat) beeinflussen. Diese Substanzen sollten nicht am selben Tag nach der Verabreichung des Kontrastmittels untersucht werden.

Die Anwendung iodierter Kontrastmittel kann die Ergebnisse von Schilddrüsenfunktionstests beeinflussen.

Die gleichzeitige Anwendung **bestimmter Neuroleptika oder trizyklischer Antidepressiva** kann die Schwelle für Krampfanfälle 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.

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 Laktatdosis 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 (s. Abschnitt 4.4).

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 Laktatdosis 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.

Patienten mit normaler Nierenfunktion können Metformin weiterhin und unverändert einnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Solutrast während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht erwiesen. Aus Tierversuchen liegen jedoch keine Hinweise vor, dass Solutrast 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.

Stillzeit

Iodhaltige Kontrastmittel werden nur in geringem Umfang in die Muttermilch ausgeschieden. Dennoch ist ein Überangebot an freiem Iod 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 Solutrast 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.

Fertilität

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

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

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es wurde jedoch auch über seltene schwere und lebensbedrohliche Reaktionen berichtet, die in manchen Fällen zum Tod führten. Nach intravaskulärer Anwendung treten die Reaktionen in den meisten Fällen innerhalb von wenigen Minuten nach der Applikation ein. Es können jedoch auch verzögerte Reaktionen, meist die Haut betreffend, auftreten, die sich innerhalb von 2–3 Tagen und seltener innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung des Kontrastmittels einstellen.

Die aus klinischen Studien an 2.680 erwachsenen Teilnehmern und 35 Kindern gemeldeten Nebenwirkungen sowie Nebenwirkungen, die aus der Anwendungsbeobachtung bekannt sind, sind in den nachfolgenden Tabellen mit Häufigkeiten angegeben und nach den MedDRA-Systemorganklassen klassifiziert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

4.8.1 Intravaskuläre Anwendung

Siehe Tabelle auf Seite 4

Als Komplikation bei Katheteruntersuchungen der Koronargefäße wurden Koronararterienthrombosen beobachtet.

Weitere kardiale Reaktionen, für die ein Risiko bei Herzuntersuchungen besteht, sind u. a. eine Dissektion der Koronararterie.

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				Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen			Verwirrtheit	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel, Abnormes Geschmacksempfinden	Parästhesie	Koma, Transitorische ischämische Attacke, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Konvulsion
Augenerkrankungen				Vorübergehende Blindheit, Sehstörung, Konjunktivitis, Photophobie
Herzerkrankungen		Herzrhythmusstörungen, wie Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardie Kammer- oder Vorhofflimmern**	Bradykardie	Myokardischämie oder -infarkt, Herzversagen, Atem- und Kreislaufstillstand, Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hypotension, Hypertension, Flush		Kreislaufkollaps oder Schock
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Lungenödem, Asthma, Bronchospasmus	Atemstillstand, Respiratorische Insuffizienz, Akute Schocklunge (ARDS), Atemnot, Apnoe, Larynxödem, Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit		Vermehrter Speichelfluss, Vergrößerung der Speicheldrüse
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, vermehrtes Schwitzen		Gesichtsödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen	Muskelkrämpfe	muskuloskelettale Schmerzen, Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Akutes Nierenversagen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Schmerzen in der Brustgegend, Schmerzen an der Einstichstelle, Fieber, Kältegefühl		Rigor, Schmerzen, Unwohlsein
Untersuchungen		erhöhter Kreatinin-Wert im Blut		ST-Streckensenkung im Elektrokardiogramm

* Da die Reaktionen in klinischen Prüfungen an 2.548 Patienten nicht beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei ‚selten‘ (> 1/10.000 bis < 1/1.000).

Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome und damit zusammenhängenden Erscheinungen verwendet.

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

Es kann zu einem anaphylaktischen Schock (anaphylaktoide Reaktionen/Überempfindlichkeit) kommen, der sich in einem leichten lokalisierten oder eher diffusen angioneurotischen Ödem, Zungenödem, Laryngospasmus oder Kehlkopfödem, Dysphagie, Pharyngitis und Engegefühl im Hals, Schmerzen

im Bereich von Rachen und Kehlkopf, Husten, Konjunktivitis, Rhinitis, Niesen, Hitzegefühl, verstärktes Schwitzen, Asthenie, Schwindel, Blässe, Dyspnoe, Keuchen, Bronchospasmen und mittelgradiger Hypotonie äußert. Hautreaktionen in Form von unterschiedlichen Formen von Hautaus-

schlag, diffusen Erythem, diffusen Blasen, Urtikaria und Pruritus können auftreten. Diese Reaktionen treten unabhängig von der verabreichten Dosis und der Art der Anwendung auf und können die ersten Anzeichen eines drohenden Schockzustandes sein. Die Kontrastmittelapplikation



muss sofort eingestellt und ggf. eine spezielle Behandlung über einen venösen Zugang eingeleitet werden.

Schwerwiegendere Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems können sein: Vasodilatation mit ausgeprägter Hypotonie, Tachykardie, Dyspnoe, Agitiertheit, Zyanose und Bewusstseinsverlust bis hin zu Atem- und Herzstillstand mit letalem Ausgang. Diese Ereignisse können rasch eintreten und erfordern eine aggressive Herz-Lungen-Wiederbelebung.

Ein Kreislaufkollaps kann als alleiniges und/oder initiales Anzeichen ohne respiratorisches Symptom oder andere der oben genannten Anzeichen und Symptome auftreten.

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

Wie bei anderen iodierten Kontrastmitteln wurde nach der Applikation von Iopamidol in sehr seltenen Fällen mukokutane Syndrome wie Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) und Erythema multiforme festgestellt.

Kinder

Iopamidol hat bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

4.8.2 Anwendung in Körperhöhlen

Die meisten Reaktionen treten erst einige Stunden nach der Verabreichung des Kontrastmittels auf, weil dieses nur langsam aus dem Verabreichungsgebiet resorbiert und im Körper verteilt wird. Blutamylase-Anstiege nach ERCP sind häufig. In sehr seltenen Fällen wurde auch eine Pankreatitis beobachtet.

Die bei einer Arthrographie und Fistulographie berichteten Reaktionen äußern sich meist in Reizerscheinungen, die eine bestehende Gewebsentzündung überlagern. Eine systemische Überempfindlichkeit ist selten. Sie ist in der Regel leicht und äußert sich in Form von Hautreaktionen. Die Möglichkeit schwerer anaphylaktischer Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

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-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 Einlei-

tung 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 Solutrast 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 niederosmolare Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08AB04

Die in Iopamidol stabil gebundenen Iodatome absorbieren Röntgenstrahlen. Auf dieser Absorption beruht die kontrastgebende Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Elimination

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.

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 Solutrast durchgeführte Untersuchung hinsichtlich der Iodabsorption während der Endoskopische Retrograden Cholangio-Pankreatikographie ergab signifikante Erhöhungen der Iodserumgesamtspiegel und der Spiegel an freiem Serumiodid. Spitzenwerte des Iodserumgesamtspiegels wurden zwischen 1 und 4 Stunden nach Kontrastmittelanwendung 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 Solutrast ist gering. Tierexperimentelle Untersuchungen zur systemischen Verträglichkeit nach einmaliger und wiederholter täglicher intravenöser Verabreichung ergaben keine Befunde, die ge-

gen die in der Regel einmalige diagnostische Anwendung am Menschen sprechen.

Untersuchungen von Solutrast 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 Solutrast am Menschen bekannt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol; Natriumcalciumedetat 2 H₂O; Salzsäure; Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt. Andere Arzneimittel sollten jedoch nicht mit Solutrast gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei Raumtemperatur und vor Licht und Röntgenstrahlen geschützt lagern und aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen 5 × 10 ml
Durchstechflaschen 5 × 30 ml, 10 × 50 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Die Ampullen sind aus farblosem Röhrglas der Glasart 1.

Die Durchstechflaschen zu 30 ml sind aus farblosem Hüttenglas der Glasart 1, der Verschluss ist ein Gummistopfen aus Butylkautschuk, die Bördelkappen bestehen aus Aluminium und Polypropylen. Die Durchstechflaschen zu 50 ml sind aus farblosem Hüttenglas der Glasart 2, der Verschluss ist ein Gummistopfen Typ 1, die Bördelkappen bestehen aus Aluminium und Polypropylen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Solutrast sollte sofort nach dem Aufziehen in die Spritze verabreicht werden.
- Lösung in einem Untersuchungsgang verbrauchen, evtl. verbleibende Reste sind zu verwerfen.
- Solutrast 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.

Dosierungstabelle

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

ANWENDUNGSGEBIET	SOLUTRAST (mg Iod/ml)	DOSIERUNG
Phlebographie	200, 250, 300, 370	Erwachsene: 50 ml^a
Intraarterielle Digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA)		
– Zerebral-nichtselektiv	300	Erwachsene: 20–30 ml Kinder ^a
– 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 ^b Kinder ^a
– Übrige Gefäßprovinzen	370	Erwachsene: 30–40 ml ^b Kinder ^a
Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	300	Erwachsene: 30–50 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder ^a
Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	370	Erwachsene: 30–40 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder ^a
i.v. DSA der Lungengefäße	200	Erwachsene bis zu 100 ml
Arteriographie	300	Erwachsene 40–60 ml Kinder ^a
Zerebral-nichtselektiv	300	4–12 ml
Zerebral-selektiv	300	4–12 ml
Übrige Gefäßprovinzen	300, 370	Erwachsene ^b Kinder ^a
Angiokardiographie	300, 370	Erwachsene ^b Kinder ^a
Koronarographie	300, 370	Erwachsene 4–10 ml/Arterie, nach Bedarf wiederholen
Computertomographie (CT)	300, 370	Erwachsene: 1–2 ml/kg KG Kinder ^a
Ausscheidungsurographie	300	Erwachsene 50–100 ml Kinder ^a : 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
Retrograde Urethrographie	300	Erwachsene 20–40 ml
Endoskopisch-Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)	200	Erwachsene: 10–25 ml, in Ausnahmefällen bis zu 40 ml
ERCP	300	Erwachsene: 10–20 ml, in Ausnahmefällen bis zu 40 ml
Kavernosographie	300	Erwachsene: bis zu 100 ml
Sialographie bei chronisch obstruktiver Speicheldrüsenentzündung	300	2–3 ml
Fisteldarstellung	300	Nach Bedarf
Diskographie	300	1,5–3 ml
Arthrographie	300	z.B. Schulter 12–18 ml Knie 4–10 ml Oberes Sprunggelenk 4–8 ml
Galaktographie	300	< 1 ml
Dakryozystographie	300	< 1 ml
Hysterosalpingographie	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

Bracco Imaging Deutschland GmbH
Max-Stromeyer-Straße 116
78467 Konstanz

Telefon: 0800 218 9562
Telefax: 0800 218 9563
E-Mail: kontrastmittel@bracco.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

29273.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. November 1996
Datum der letzten Verlängerung:
02. September 2008

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dosierungstabelle

Siehe Tabelle links

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt