



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

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

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

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

Siehe Tabelle 1

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

Siehe Tabelle 2 auf Seite 2

Art der Anwendung

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

Diätempfehlungen:

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

Vortesten:

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

4.3 Gegenanzeigen

- Imeron darf nicht angewendet werden bei
- manifester Hyperthyreose
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Risiko von Entzündungen und Extravasation:

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

Alle Anwendungsarten

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

Im Hinblick auf mögliche ernste Nebenwirkungen wie schwerwiegende Unverträglichkeitsreaktionen, das Herz-Kreislauf-System betreffende Wirkungen oder die Verschlechterung einer bereits bestehenden Nierenfunktionseinschränkung sollte sich die Anwendung iodsubstituierter Kontrastmittel auf Fälle beschränken, in denen eine zwingende Notwendigkeit für die Kontrastmitteluntersuchung besteht. Diese Notwendigkeit ist anhand des klinischen Zustands des Patienten zu beurteilen, insbesondere bei Vorliegen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Erkrankungen der Harnwege oder des Leber-Gallesystems.

Tabelle 1

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

Tabelle 2

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

^a = je nach Körpergewicht und Alter

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

^c = 350 ml nicht überschreiten.



Hydratation

Patienten müssen ausreichend hydratisiert sein, relevante Störungen im Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalt sollten vor und nach Verabreichung des Kontrastmittels korrigiert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, schwerer Funktionsminderung der Leber, Nieren oder des Myokards, Myelomatosis, oder andere Paraproteinämien, Diabetes mellitus, Sichelzellerkrankung, Polyurie, Oligurie, Hyperurikämie sowie bei Säuglingen, Kleinkindern, älteren Patienten und Patienten, die unter einer schweren systemischen Erkrankung leiden. Bei der Hydratation von Patienten mit einer vorbestehenden Erkrankung einschließlich einer kongestiven Herzinsuffizienz, die sich durch die erhöhte Flüssigkeitszufuhr verschlechtern kann, ist besondere Vorsicht erforderlich.

Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen

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

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

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar, es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Veranlagung (Allergien) und/oder Asthma bronchiale und Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten. Patienten, die Betablocker verwenden, insbesondere Asthmatiker, haben möglicherweise eine niedrigere Schwelle für Bronchospasmen und sprechen weniger gut auf die Behandlung mit Beta-Agonisten und Adrenalin an, was die Verwendung höherer Adrenalin-Dosen erforderlich machen kann.

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

Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodierter Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Alle Ärzte sowie das Pflegepersonal müs-

sen 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.

Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenfunktionstests

Der möglicherweise in Kontrastmitteln vorhandene geringe Anteil an freiem anorganischem Iodid könnte die Schilddrüsenfunktion beeinflussen. Diese Auswirkungen sind bei Patienten mit latenter oder offenkundiger Hyperthyreose oder Struma deutlicher erkennbar. Es wurde über Hyperthyreose oder sogar thyreotoxische Krisen nach Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln berichtet. Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose oder Autonomie ausgeschlossen werden.

Angstzustände

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

Allgemeinzustand

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.

Kinder

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.

Nach Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln kann eine Hypothyreose oder vorübergehende Suppression der Schilddrüse beobachtet werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren gewidmet werden, da eine Schilddrüsenunterfunktion im frühen Alter schädlich für die motorische, auditive und kognitive Entwicklung sein kann und möglicherweise eine vorübergehende Substitutionstherapie mit T4 erfordert. Die Inzidenz einer Hypothyreose bei Patienten unter 3 Jahren, die iodhaltigen Kontrastmitteln ausgesetzt waren, wurde, je nach Alter der

Patienten und der Dosis des iodhaltigen Kontrastmittels, zwischen 1,3% und 15% berichtet und wird häufiger bei Neu- und Frühgeborenen beobachtet. Die Schilddrüsenfunktion sollte bei allen pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren nach Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln untersucht werden. Wenn eine Hypothyreose festgestellt wird, sollte die Notwendigkeit einer Behandlung in Betracht gezogen und die Schilddrüsenfunktion bis zur Normalisierung überwacht werden.

Ältere Patienten

Ältere Menschen sind aufgrund ihrer eingeschränkten physiologischen Funktionen besonders gefährdet, Nebenwirkungen zu entwickeln, vor allem, wenn hohe Kontrastmitteldosen verwendet werden.

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

Intravasale Anwendung

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

Störungen des Gerinnungssystems

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

Nierenfunktionsstörung

In seltenen Fällen kann es zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Vorgeschichte, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, Niereninsuffizienz, Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Nierenarterie, Exposition mit weiteren nierenschädigenden Stoffen, Hyperurikämie und Paraproteinämie (z.B. Plasmozytom, Makroglobulinämie). Als vorsorgende Maßnahmen werden empfohlen: Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr vor und auch nach Kontrastmittelgabe, ggf. durch Infusion bis das Kontrastmittel durch die Nieren ausgeschieden wurde, Vermeidung aller zusätzlichen Belastungen der Niere (nierenschädigende Medikamente, renale arterielle Angioplastie, große Operationen etc.), Beschränkung der Dosis auf das unbedingt Notwendige. Eine erneute Untersuchung mit Kontrastmittel sollte erst dann durchgeführt werden, wenn die Nierenfunktion wieder das Ausgangsniveau erreicht hat. Bei Patienten mit moderater bis schwerer Nierenfunktionsstörung sollten die Nieren-

funktionsparameter vor der Röntgenuntersuchung sorgfältig überprüft werden.

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

Diabetes mellitus

Eingeschränkte Nierenfunktion bei diabetischen Patienten gilt als einer der Risikofaktoren für ein akutes Nierenversagen nach intravasulärer Kontrastmittelgabe. Dies kann bei Patienten, die Metformin erhalten, eine Laktatazidose verursachen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer Laktatazidose der Serumkreatininspiegel vor der intravasulären Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden (s. Abschnitt 4.5).

Neurologische Symptome

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

Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie

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

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

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

Herzkrankung und pulmonale Hypertonie

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwer-

wiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie (Reizbildung und Reizleitung). Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, linksventrikulärer und rechtsventrikulärer Kontrastmittelapplikation (siehe auch Abschnitt 4.8).

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

Bei 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.

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.

Phäochromozytom

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

Myasthenia Gravis

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

Vaskulitis, Stevens-Johnson Syndrom

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

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

Schwere unerwünschte Reaktionen der Haut

Schwere unerwünschte Reaktionen der Haut (SCAR), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der intravasulären Anwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten zum Zeitpunkt der Anwendung über die Anzeichen und Symptome informiert und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Imeron sofort abgesetzt werden. Wenn ein Patient eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN,

AGEP oder DRESS auf die Anwendung von Imeron entwickelt hat, darf bei diesem Patienten Imeron zu keinem Zeitpunkt erneut angewendet werden.

Automatisches Applikationssystem

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

Anwendung in Körperhöhlen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Um das Auftreten einer Laktatazidose bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetika aus der Klasse der Biguanide (Metformin) behandelt werden, zu verhindern, sollten diese Arzneimittel in den folgenden Fällen abgesetzt werden: vor einer intraarteriellen Kontrastmittelgabe mit First-Pass-Nierenexposition, bei Patienten mit einer eGFR von weniger als 30 ml/min/1,73 m², die ein intravenöses Kontrastmittel oder ein intraarterielles Kontrastmittel mit Second-Pass-Nierenexposition erhalten, oder bei Patienten mit akuter Nierenschädigung. Diese Arzneimittel sollten erst nach 48 Stunden wieder eingesetzt werden, wenn sich die Nierenfunktion nicht signifikant verändert hat.

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

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

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen

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



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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Imeron liegen, wie für andere nichtionische Kontrastmittel auch, keine Erfahrungen bei der Anwendung am Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vor, die die Unbedenklichkeit des Medikaments belegen würden (siehe auch „Reproduktionstoxizität“).

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

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

Stillzeit

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

Vor Durchführung einer Untersuchung mit dem Kontrastmittel Imeron in der Stillzeit sollte kritisch geprüft werden, ob andere

Untersuchungsmethoden mit vergleichbarer diagnostischer Aussagekraft zur Verfügung stehen ohne Anwendung iodhaltiger oder für den Säugling potentiell toxischer Kontrastmittel.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Allgemein (alle Anwendungen)

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

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

mus manifestiert mit Keuchen und Bronchospasmus. Auch Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Diarrhoe wurden berichtet.

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

Schwere Reaktionen, die das kardiovaskuläre System betreffen wie Vasodilatationen mit ausgeprägter Hypotension, Tachykardie, Zyanose und Bewusstlosigkeit bis hin zu Atemstillstand und/oder Herzstillstand können zum Tod führen. Diese Reaktionen können schnell auftreten und eine umfangreiche und intensive Herz-Lungen-Reanimation erfordern. Es kann auch nur initial oder ausschließlich zu einem primären Kreislaufkollaps ohne die o. g. Reaktionen kommen.

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

4.8.1 Intravaskuläre Verabreichung

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

Erwachsene
Siehe Tabelle 3

Tabelle 3

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

Fortsetzung Tabelle 3 auf Seite 6

Fortsetzung Tabelle 3

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Klinische Studien			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Augenerkrankungen				Vorübergehende Blindheit Sehstörung Konjunktivitis Vermehrter Tränenfluss Photopsie
Herzerkrankungen			Bradykardie Tachykardie Extrasystolen	Herzstillstand Myokardinfarkt Herzversagen Angina pectoris Arrhythmie Kammer- oder Vorhofflimmern Atrioventrikulärer Block
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie	Kreislaufkollaps oder Schock Flush Blässe Zyanose Koronararterienthrombose Koronararterienembolie Vasospasmus**** Ischämie****
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe		Atemstillstand Akute Schocklunge (ARDS) Lungenödem Larynxödem Pharynxödem Bronchospasmus Asthma Husten Pharynxbeschwerden Larynxbeschwerden Rhinitis Dysphonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen Übelkeit		Durchfall Bauchschmerzen Vermehrter Speichelfluss Dysphagie Vergrößerung der Speicheldrüse
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Erythem Urtikaria Pruritus	Ausschlag	akutes generalisiertes pustulöses Exanthem Angioödem Ekzem Vermehrtes Schwitzen Stevens-Johnson-Syndrom Toxische epidermale Nekrolyse Erythema multiforme Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Rückenschmerzen	Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				akute Nierenschädigung****
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Schmerzen in der Brustgegend Wärmegefühl und Schmerzen an der Einstichstelle	Asthenie Rigor Pyrexie	Reaktion an der Injektionsstelle** Lokales Kältegefühl Unwohlsein Durst
Untersuchungen			erhöhter Kreatininwert im Blut	ST-Streckenhebung im Elektrokardiogramm Abnormales Elektrokardiogramm

* Da diese Reaktionen nicht während der klinischen Studien mit 4.739 Patienten beobachtet wurden, ist der beste Schätzwert des durchschnittlichen Auftretens selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000).
Zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und der entsprechenden Symptome wird der am besten geeignete MedDRA Begriff verwandt.



Fortsetzung Tabelle 3

- ** Reaktionen an der Injektionsstelle beinhalten Schmerzen und Schwellungen. In der Mehrzahl der Fälle werden diese durch Extravasation von Kontrastmittel verursacht. Diese Reaktionen sind normalerweise vorübergehend und verheilen ohne Folgen. Fälle von Extravasation mit Entzündung, Hautnekrose und sogar der Entwicklung eines Kompartmentsyndroms wurden berichtet.
- *** Enzephalopathie kann sich manifestieren durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödem.
- **** Vasospasmus und daraus resultierende Ischämie wurden während intraarterieller Kontrastmittelinjektionen beobachtet, insbesondere nach koronarer und zerebraler Angiographie, oft verfahrensbedingt und möglicherweise ausgelöst durch die Katheterspitze oder übermäßigen Katheterdruck.
- ***** Vorübergehendes Nierenversagen mit Oligurie, Proteinurie und einem Anstieg des Serumkreatinins kann insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auftreten. Bei extravasaler Injektion kann es in seltenen Fällen zu einer Gewebereaktion kommen.

Kinder und Jugendliche

Die systematische Erfahrung mit pädiatrischen Patienten ist begrenzt. Die pädiatrische Sicherheitsdatenbank aus klinischen Studien enthält Daten zu 184 Patienten. Das Sicherheitsprofil zu Iomeprol ist ähnlich bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Eine vorübergehende Hypothyreose kann bei Neugeborenen auftreten, insbesondere bei Frühgeborenen oder Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht und bei Kindern (0–3 Jahren), wenn sie Iomeprol ausgesetzt sind.

4.8.2 Anwendung in Körperhöhlen

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

Erhöhte Blutamylase ist häufig nach einer ERCP. Sehr selten wurden Fälle einer Pankreatitis berichtet. Bei den Reaktionen, die in Fällen einer Arthrographie und Fistulographie berichtet wurden, handelt es sich

normalerweise um Reizmanifestationen auf dem Boden einer vorbestehenden Gewebsentzündung.

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

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

Symptome und Maßnahmen

Siehe Tabelle 4

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

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

4.9 Überdosierung

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

Tabelle 4

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

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

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

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

Elimination

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse von Studien an Ratten, Mäusen und Hunden zeigen für Iomeprol eine akute intravenöse bzw. intraarterielle Toxizität ähnlich der der anderen nichtionischen Kontrastmittel. Die systemische Ver-

träglichkeit nach intravenöser Mehrfachapplikation an Ratten und Hunden ist gut.

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

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

Akute Toxizität

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

intravenös:	19,9 (19,3–20,5) (Maus)
	14,5 (13,2–16,0) (Ratte)
	> 12,5 (Hund)
intraperitoneal:	26,1 (13,1–29,2) (Maus)
	10 (8,9–11,3) (Ratte)
intrazerebral:	1,3 (1,2–1,5) (Maus)
intrazisternal:	> 1,2 (Ratte)
intracarotid:	5,8 (4,64–7,25) (Ratte)

Toxizität bei wiederholter Gabe

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

Mutagenität

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

Lokale Verträglichkeit

Die Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit wurden bei Ratten nach subkutaner und intramuskulärer Gabe und bei Kaninchen nach intramuskulärer Injektion durchgeführt.

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

Reproduktionstoxizität

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

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Imeron 150

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

Imeron 250

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

Imeron 300

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

Imeron 350

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



Imeron 400

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Die Ampullen sind aus farblosem Röhren-
glas der Glasart 1.

Die Durchstechflaschen sind aus farblosem
Hüttenglas der Glasart 1 (10 ml) oder Glas-
art 2 (alle anderen Volumina), der Verschluss
ist ein Gummistopfen Typ 1, die Bördelkap-
pen bestehen aus Aluminium und Polypro-
pylen.

Zusätzlich gelten folgende Hinweise:

- Für die Verwendung der 500 ml und 1.000 ml Durchstechflaschen:
Imeron 500 ml und 1.000 ml darf nur in
Verbindung mit einem automatischen
Applikationssystem (Injektor) verwendet
werden. Der Schlauchteil vom Injektor
zum Patienten (Patientenschlauch) muss
nach jeder Untersuchung ausgewechselt
werden, da eine Kontamination mit Blut
nicht ausgeschlossen werden kann. Am
Ende des Untersuchungstags, spätes-
tens jedoch 10 Stunden nach Öffnen der
Flasche, sind die in der Infusionsflasche
verbliebenen Reste des Kontrastmittels
sowie Anschlusschläuche und alle Ein-
malartikel des Injektorsystems zu ver-
werfen. Ergänzende Anwendungshinwei-
se der jeweiligen Gerätehersteller sind zu
beachten.
- Für die Verwendung der Applikations-
systeme:
Die den Packungen beigelegten Appli-
kationssysteme dürfen nicht länger als
8 Stunden und für maximal 5 Patienten
angewendet werden. Das gesamte Sys-
tem darf nur mit einer Kontrastmittel-
Flasche verwendet werden. Der Einmal-
Patientenschlauch muss nach jedem
Patienten gewechselt werden.

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

- Das Arzneimittel darf nach dem auf dem
Etikett angegebenen Verfalldatum nicht
mehr angewendet werden.
- Der Gummistopfen sollte nie öfter als
einmal durchstoßen werden. Wir emp-
fehlen die Verwendung von Entnahme-
kanülen zum Durchstechen des Stop-
fens und Aufziehen des Kontrastmittels.
- Das Kontrastmittel sollte erst unmittelbar
vor Gebrauch aufgezogen werden. Lösun-
gen, die nicht in einem Untersuchungs-

gang aufgebraucht werden, sind zu ver-
werfen.

- Imeron darf nicht angewendet werden,
wenn Sie Beschädigungen des Behälters
bemerken, wenn die Lösung verfärbt ist
oder sich Fremdkörper darin befinden.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Ab-
fallmaterial ist entsprechend den natio-
nalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. Januar 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulas-
sung: 08. Juni 2001

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt