

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VISIPAQUE 270 mg J/ml-parenterale Röntgenkontrastmittellösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 550 mg Iodixanol (Jodgehalt 270 mg).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 0,1 mg/ml Natriumcalciumedetat, 1,87 mg/ml Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung und Lösung zum Einnehmen

Visipaque parenterale Röntgenkontrastmittellösung ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche, sterile, wässrige Lösung fertig zur Anwendung.

Reine wässrige Lösungen von Iodixanol besitzen in allen klinisch relevanten Konzentrationen eine niedrigere Osmolalität als Vollblut und entsprechende Stärken nicht-ionischer monomerer Kontrastmittel. Visipaque ist durch den Zusatz von Elektrolyten isoton zu den normalen Körperflüssigkeiten. Visipaque besitzt folgende Osmolalitäts- und Viskositätswerte:

Osmolalität *) mOs/kg H ₂ O	Viskosität (mPa . s)		pH
	20°C	37°C	
37°C 290	11,3	5,8	6,8 - 7,6

*) Methode: Dampfdruckosmometrie

Visipaque liegt in gebrauchsfertigen Injektionslösungen unterschiedlicher Konzentration (270, 320 mg J/ml) in blutisotoner Form vor.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Visipaque ist ein Röntgenkontrastmittel für die Anwendung an Erwachsenen, Frühgeborenen, Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen bei der

- Kardioangiographie
- Zerebralangiographie (konventionell)
- peripheren Arteriographie (konventionell)
- abdominalen Angiographie (i.a. DSA), Urographie
- Venographie
- CT-Kontrastverbesserung
- lumbalen, thorakalen und zervikalen Myelographie
- Arthrographie
- Hysterosalpingographie (HSG)
- Untersuchungen des Gastrointestinaltrakts

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung kann, abhängig von der Art der Untersuchung, von Alter, Gewicht, Herzfunktion und Allgemeinzustand des Patienten und der verwendeten Untersuchungstechnik variieren. Üblicherweise werden dieselbe Jodkonzentration bzw. –volumen wie bei anderen derzeit verwendeten jodierten Röntgenkontrastmitteln angewendet, jedoch wurden in einigen Studien adäquate diagnostische Informationen mit Iodixanol-Injektionen mit etwas niedrigerer Jodkonzentration erhalten. Es ist, wie auch bei anderen Kontrastmitteln, eine adäquate Hydratation vor und nach Anwendung sicherzustellen.

Folgende Dosierung kann als Richtlinie dienen. Die intraarteriell verabreichten Dosierungen für Einfachinjektionen können wiederholt werden.

Indikation	Konzentration mg J/ml	Volumen als Injektion
<i><u>Intra-arterielle Anwendung</u></i>		
<i><u>Arteriographie</u></i>		
Selektive zerebrale Angiographie	270/320 (1)	5-10 ml
Aortographie	270/320	40-60 ml
Periphere Arteriographie	270/320	30-60 ml
Selektive viscerale DSA	270	10-40 ml
<i><u>Angiokardiographie</u></i>		
Linker Ventrikel und Aortenwurzelinjektion	320	30-60 ml
Selektive koronare Arteriographie	320	4-8 ml
Kinder und Jugendliche	270/320	Abhängig von Alter, Gewicht und Pathologie (empfohlene maximale Gesamtdosis 10 mg/kg)
<i><u>Intravenöse Anwendung</u></i>		
<i><u>Urographie</u></i>		
Erwachsene	270/320	40-80 ml(2)
Kinder < 7 kg	270/320	2-4 ml/kg
Kinder > 7 kg	270/320	2-3 ml/kg
<i><u>Venographie</u></i>	270	50-150 ml/Bein
<i><u>CT-Kontrastverbesserung</u></i>		
Kopf (Erwachsene)	270/320	50-150 ml
Körper (Erwachsene)	270/320	75-150 ml
Kinder und Jugendliche (Kopf und Körper)	270/320	2-3 ml/kg bis zu 50ml (in wenigen Fällen können bis zu 150 ml verabreicht werden)
<i><u>Intrathekale Anwendung</u></i>		
Lumbal- und Thoraxmyelographie (lumbale Injektion)	270 oder 320	10-12 ml (3) 10 ml (3)
Zervikalmyelographie	270 oder 320	10-12 ml (3) 10 ml (3)
<i><u>Anwendung in Körperhöhlen</u></i>		Die Dosierung muss individuell angepasst werden, um eine optimale Visualisierung zu ermöglichen.

Indikation	Konzentration mg J/ml	Volumen als Injektion
<u>Arthrographie</u>	270	1-15 ml
<u>Hysterosalpingographie (HSG)</u>	270	5-10 ml Die empfohlene Dosierung kann um das Vielfache überschritten werden; z. B. verursacht durch einen Rückfluss in die Vagina (bis zu <u>40 ml</u> wurden untersucht).
<u>Gastrointestinale Untersuchungen</u>		
<u>Zum Einnehmen</u>		
Erwachsene: Durchfluss	320	80-200 ml wurden untersucht
Oesophagus	320	10-200 ml
Magen	320	20-200 ml wurden untersucht
Kinder und Jugendliche: Kinder (ab 2 Monate):	270/320	5 ml/kg bzw. 10-240 ml wurden untersucht
<u>Rektal</u>		
Kinder und Jugendliche:	270/320	30-400 ml wurden untersucht

- (1) beide Stärken sind dokumentiert, jedoch 270 mg J/ml wird in den meisten Fällen empfohlen.
(2) in ausgewählten Fällen können 80 ml überschritten werden.
(3) um mögliche unerwünschte Reaktionen zu minimieren soll eine Gesamtdosis von 3,2 g Jod nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Das Produkt ist zur intravenösen, intraarteriellen, intrathekalen und rektalen Anwendung, zum Einnehmen sowie zur Anwendung in Körperhöhlen geeignet.

Intravasale Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen, der nach Applikationsende noch mindestens 1/2 Stunde überwacht werden soll, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftreten.

Kontrastmittel die vor der Applikation auf Körpertemperatur erwärmt werden, sind besser verträglich und lassen sich aufgrund der geringeren Viskosität leichter injizieren.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Manifeste Hyperthyreose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung nicht-ionischer monomerer Kontrastmittel im Allgemeinen:

Überempfindlichkeit

Allergie, Asthma oder unerwünschte **Reaktionen** auf jodierte Kontrastmittel in der Vergangenheit sind ein Hinweis für besondere Vorsicht. Bei Patienten mit Bronchialasthma ist insbesondere das Risiko des

Auftretens von Bronchospasmen erhöht. Eine Vorbehandlung mit Corticosteroiden oder Histamin H₁- und H₂-Antagonisten könnte in solchen Fällen in Erwägung gezogen werden.

Das Risiko schwerwiegender Reaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von Visipaque wird als gering angesehen. Dennoch können jodierte Kontrastmittel **anaphylaktische** Reaktionen oder andere **Überempfindlichkeitsreaktionen** bewirken. Daher muss für den Fall, dass schwerwiegende Reaktionen auftreten, im Vorhinein für entsprechende Maßnahmen, wie die nötigen Arzneimittel und die verfügbare Ausstattung für Sofortmaßnahmen, gesorgt werden. Es ist empfehlenswert, immer eine Verweilkanüle oder einen Katheter für einen schnellen intravenösen Zugang während des gesamten Röntgenvorganges einzusetzen.

Die Möglichkeit einer Überempfindlichkeit einschließlich schwerer, lebensbedrohender, tödlicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen muss immer in Erwägung gezogen werden. Die Mehrzahl der schweren Zwischenfälle tritt innerhalb der ersten 30 Minuten auf. Spätreaktionen (1 Stunde oder länger nach Verabreichung) können vorkommen.

Die Patienten müssen zumindest während 30 Minuten nach Verabreichung von Visipaque unter Beobachtung stehen.

Die Anwendung von Betablockern kann die Reizschwelle für Bronchospasmen bei Asthmapatienten nach Kontrastmittelverabreichung senken und das Ansprechen auf die Behandlung mit Adrenalin reduzieren.

Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, können atypische Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion aufweisen, die als vagale Reaktion fehlinterpretiert werden können.

Störungen des Gerinnungssystems

Nicht-ionische, jodierte Kontrastmittel haben, im Vergleich zu ionischen Kontrastmitteln, eine geringere Wirkung auf das Gerinnungssystem in vitro. Wenn Kontrastmittel, einschließlich nicht-ionisches Kontrastmittel, mit Blut in Spritzen in Kontakt bleibt, wurde Blutgerinnung beobachtet. Die Verwendung von Plastikspritzen anstelle von Glasspritzen kann Berichten zufolge die Wahrscheinlichkeit einer Blutgerinnung in vitro vermindern, aber nicht ganz ausschließen.

Bei angiokardiographischen Verfahren sowohl mit nicht-ionischen als auch mit ionischen Kontrastmitteln wurden schwere, selten tödlich verlaufende thromboembolische Ereignisse gefolgt von Myokardinfarkt und Schlaganfall beobachtet. Daher ist eine sorgfältige intravaskuläre Verabreichungstechnik erforderlich, um thromboembolische Ereignisse zu minimieren, besonders bei angiographischen Verfahren. Zahlreiche Faktoren wie z. B. Dauer der Untersuchung, das Katheter- und Spritzenmaterial, die Grunderkrankungen und die Begleitmedikation können zur Entstehung einer Thromboembolie beitragen. Daher ist eine sorgfältige angiographische Technik einschließlich der Handhabung von Führungsdrähten und Kathetern, die Verwendung von Hahnenbänken und/oder Dreiwegehähnen, häufiges Spülen der benutzten Katheter mit heparinisierter Kochsalzlösung und eine möglichst kurze Untersuchungsdauer zu empfehlen.

Möglichkeiten zu erweiterten Reanimationsmaßnahmen müssen zur Verfügung stehen.

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Homocysteinurie (Risiko der Induktion von Thromboembolien).

Hydratation

Es muss vor und nach der Kontrastmittelverabreichung für eine ausreichende **Hydratisierung** gesorgt werden. Gegebenenfalls sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erfolgen, bis die Ausscheidung des Kontrastmittels erfolgt ist. Dies gilt besonders für Patienten mit multiplen Myelom, Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörung sowie für Säuglinge, Kleinkinder und ältere Patienten. **Säuglinge**: Alter < 1 Jahr

und insbesondere **Neugeborene** sind anfällig für Elektrolytstörungen und hämodynamische Veränderungen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Vorsicht ist ebenfalls geboten bei Patienten mit **schwerwiegenden Herzerkrankungen** und **pulmonaler Hypertension**, da sie hämodynamische Veränderungen oder Arrhythmien entwickeln können. Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, links- und rechtsventrikulärer Kontrastmittelapplikation. Bei älteren Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen treten Reaktionen mit ischämischen EKG-Veränderungen und Arrhythmien häufiger auf. Es sind selten schwerwiegende lebensbedrohliche Reaktionen und Todesfälle mit kardiovaskulärem Ursprung wie Herz-, oder Herzkreislaufstillstand und Myokardinfarkt aufgetreten.

ZNS-Störungen

Bei der Anwendung von Iodixanol ist über Enzephalopathie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie kann sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung von Iodixanol durch Symptome und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödem 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.

Patienten mit einer **akuten cerebralen Erkrankung**, einem Tumor oder einer **Epilepsieanamnese** sind für das Auftreten eines plötzlichen Anfalls prädisponiert und bedürfen besonderer Aufsicht.

Vorsicht ist geboten bei intravasaler Applikation bei Patienten mit einem akuten Hirninfarkt oder akuten intrakraniellen Blutungen sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut- Hirnschranke zur Folge haben, bei Patienten mit zerebralen Ödemen oder akuter Demyelinisation.

Auch **Alkoholiker** und **Drogenabhängige** weisen ein erhöhtes Risiko für Anfälle und neurologische Reaktionen auf. Bei wenigen Patienten trat ein vorübergehender **Hörverlust** oder sogar Taubheit nach einer Myelographie auf, die auf einen Druckabfall der Spinalflüssigkeit durch die lumbale Punktion selbst zurückgeführt werden.

Bei Verdacht auf eine kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie ist die Verabreichung von Iodixanol abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten.

Nierenfunktionsstörungen

Haupttrisikofaktor für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist eine bestehende Nierenfunktionsstörung.

Diabetes mellitus und das Volumen des verabreichten jodhaltigen Kontrastmittels sind beitragende Faktoren bei einer bestehenden Nierenfunktionsstörung. Des Weiteren sind Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, schlechte Nierenperfusion und das Vorliegen von weiteren Faktoren, die nephrotoxisch sein könnten, wie z. B. bestimmte Arzneimittel oder eine größere Operation, zu bedenken.

Um einem akuten Nierenversagen nach einer Kontrastmittelverabreichung vorzubeugen, muss besondere Vorsicht bei Risikopatienten, nämlich solchen mit vorbestehender **Niereninsuffizienz** und **Diabetes mellitus**, geübt werden.

Patienten, die an **Paraproteinämie** (Myelomatose und Waldenströms Makroglobulinämie) leiden, sind diesbezüglich ebenfalls gefährdet.

Vorbeugende Maßnahmen beinhalten:

- Identifikation von Hochrisikopatienten
- Gewährleistung einer ausreichenden Hydratisierung. Wenn nötig, durch Aufrechterhaltung einer i.v. Infusion vom Zeitpunkt vor der Untersuchung bis zum Zeitpunkt, an dem das Kontrastmittel durch die Nieren ausgeschieden ist.
- Vermeidung zusätzlicher Belastung für die Nieren in Form nephrotoxischer Arzneimittel, oraler cholecystographischer Mittel, arterieller Abklemmung, renaler arterieller Angioplastie oder größerer chirurgischer Eingriffe, bevor das Kontrastmittel ausgeschieden ist.
- Reduktion der Dosis auf ein Minimum.
- Aufschieben einer weiteren Kontrastmittel-Untersuchung, bis die Nierenfunktion wieder jener vor der Untersuchung entspricht.

Patienten mit **Hämodialyse** können Kontrastmittel für radiologische Untersuchungen erhalten, da diese mittels Dialyse eliminiert werden können.

Eine Abstimmung des Zeitpunktes der Kontrastmittelinjektion mit dem Zeitpunkt der Hämodialyse ist nicht notwendig.

Patienten mit Diabetes, die Metformin erhalten:

Intravaskuläre Kontraststudien mit jodierten Kontrastmitteln können zu einer akuten Veränderung der Nierenfunktion führen und wurden mit einer Metformin-assoziierten Laktatazidose bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in Verbindung gebracht.

- (1) Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von ≥ 60 ml/min/1,73 m² (CKD 1 und 2) können weiterhin normal Metformin einnehmen
- (2) Patienten mit einer eGFR von 30-59 ml/min/1,73 m² (CKD 3)
 - Patienten, die intravenöses Kontrastmittel mit einer eGFR ≥ 45 ml/min/1,73 m² erhalten, können weiterhin normal Metformin einnehmen.
 - Bei intraarterieller Kontrastmittelgabe und wenn vor intravenöser Verabreichung die eGFR zwischen 30-44 ml/min/1,73 m² liegt, sollte Metformin 48 Stunden vor Kontrastmittelgabe abgesetzt und – vorausgesetzt die Nierenfunktion hat sich nicht verschlechtert – erst 48 Stunden danach wieder aufgenommen werden.
- (3) Bei Patienten mit einer eGFR von < 30 ml/min/1,73 m² (CKD 4 und 5) oder mit einer gleichzeitigen Erkrankung, welche eine reduzierte Leberfunktion oder Hypoxie verursacht, ist Metformin kontraindiziert. Jodierte Kontrastmittel müssen vermieden werden
- (4) Bei Notfallpatienten, bei denen die Nierenfunktion entweder beeinträchtigt oder unbekannt ist, muss der Arzt die Risiken und Nutzen einer Untersuchung mit Kontrastmitteln abwägen. Metformin muss ab dem Zeitpunkt der Kontrastmittelverabreichung abgesetzt werden. Nach dem Verfahren muss der Patient auf Zeichen einer Laktatazidose beobachtet werden. Metformin sollte 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder eingenommen werden, sofern Serum-Kreatinin/eGFR unverändert zum Ausgangsbefund vor Bildgebung geblieben sind.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Vorübergehende Störungen der Leberfunktion sind möglich. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit sowohl schweren Nieren- als auch Leberfunktionsstörungen geboten, da diese eine signifikant verzögerte Kontrastmittel-Ausscheidung aufweisen können, die gegebenenfalls eine Hämodialyse erfordert.

Myasthenia gravis

Die Verabreichung jodierter Kontrastmittel kann die Symptome einer **Myasthenia gravis** verstärken.

Phäochromocytom

Die Verabreichung eines jodierten Kontrastmittels an Patienten mit Verdacht/Anamnese eines Phäochromocytoms muss mit Vorsicht erfolgen. Patienten mit einem **Phäochromocytom**, an denen

Eingriffe durchgeführt werden, müssen prophylaktisch Alpha-Blocker erhalten, um eine hypertensive Krise zu vermeiden.

Schilddrüsenfunktionsstörungen

Patienten mit manifester, aber noch nicht diagnostizierter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (z. B. knotige Strumen) und Patienten mit funktioneller Autonomie (häufig z. B. ältere Patienten, insbesondere in Iodmangelgebieten) haben nach Verabreichung iodierter Kontrastmittel ein höheres Risiko für eine akute Thyreotoxikose. Das zusätzliche Risiko sollte bei solchen Patienten vor der Verabreichung eines iodierten Kontrastmittels bewertet werden. Bei Patienten mit Verdacht auf Hyperthyreose kann eine Prüfung der Schilddrüsenfunktion vor der Verabreichung des Kontrastmittels und/oder einer vorbeugenden Medikation mit Thyreostatika in Betracht gezogen werden. Die Risikopatienten sollten in den Wochen nach der Injektion auf die Entwicklung einer Thyreotoxikose überwacht werden.

Schilddrüsenfunktionstests, die auf Hypothyreose oder transiente Suppression der Schilddrüsenfunktion hindeuten, wurden nach Verabreichung von jodierten Kontrastmitteln an Erwachsene und pädiatrische Patienten, einschließlich Säuglingen, berichtet. Einige Patienten wurden wegen Hypothyreose behandelt.

Kinder

Besondere Aufmerksamkeit sollten pädiatrische Patienten unter 3 Jahren bekommen, da das Auftreten einer Schilddrüsenunterfunktion in der frühen Lebensphase die motorische, Gehör- und kognitive Entwicklung stören kann und eine vorübergehende T4-Ersatztherapie erforderlich machen kann. Die Inzidenz einer Hypothyreose bei Patienten unter 3 Jahren, die iodierter Kontrastmittel bekommen haben, wurde zwischen 1,3 % und 15 % angegeben, abhängig vom Alter der untersuchten Personen und der Dosis des iodierten Kontrastmittels und wird häufiger bei Neugeborenen und Frühgeborenen beobachtet.

Neugeborene können auch während der Schwangerschaft über die Mutter exponiert werden.

Die Schilddrüsenfunktion muss bei allen pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren nach Exposition mit iodierten Kontrastmitteln untersucht werden. Wenn eine Hypothyreose festgestellt wird, so muss die Notwendigkeit einer Behandlung in Betracht gezogen und die Schilddrüsenfunktion bis zur Normalisierung überwacht werden.

Extravasation

Aufgrund seiner Blutisotonie führt Visipaque wahrscheinlich im Falle einer Extravasation zu geringeren lokalen Schmerzen und extravaskulären Ödemen als zu Blut hyperosmolare Kontrastmittel. Es wurden jedoch auch Entzündungserscheinungen und sogar Gewebsnekrosen beobachtet. Eine Hochstellung und Kühlung der betroffenen Stelle wird als Routinemaßnahme empfohlen. Eine chirurgische Druckentlastung kann im Fall eines Kompartmentsyndroms nötig sein.

Angstzustände

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

Beobachtungszeit

Nach der Kontrastmittel-Verabreichung muss der Patient zumindest 30 Minuten lang unter Beobachtung stehen, da in dieser Zeit die Mehrzahl der schweren Zwischenfälle auftritt. Erfahrungsgemäß können jedoch auch zeitverzögert Reaktionen nach einigen Stunden oder Tagen vorkommen.

Intrathekale Anwendung

Nach einer **Myelographie** muss der Patient Bettruhe einhalten und mit einem etwa um 20° angehobenen Kopfende eine Stunde lang verweilen. Danach kann sich der Patient vorsichtig bewegen, wobei ein Niederbeugen vermieden werden muss. Kopf und Oberkörper müssen die ersten sechs Stunden über angehoben bleiben, falls der Patient im Bett bleibt. Patienten, bei denen ein Verdacht auf eine niedere

Krampfschwelle besteht, müssen während dieser Zeit beobachtet werden. Ambulante Patienten dürfen während der ersten 24 Stunden nicht völlig allein sein.

Hysterosalpingographie

Während der Schwangerschaft und bei akuter Unterleibsentzündung (PID) darf keine Hysterosalpingographie durchgeführt werden.

Maßnahmen bei Kontrastmittelzwischenfällen:

Ursache und Symptomatik

Anaphylaxie: Mastzelldegranulation führt zur Histamin- und Mediatorfreisetzung, dadurch:

- Larynxödem, Angioödem, Urtikaria
- Bronchospasmus, Hypoxie
- Vasodilatation, Blutdruckabfall, Schock
- Herzrhythmusstörungen

Überwachung

Herzfrequenz und Rhythmus, Pulsoximetrie, Blutdruck (bei Schock kontinuierliche intraarterielle Messung)

Therapie

Arzneimittel und Instrumente der ersten Wahl, die für einen Notfall im Untersuchungsraum bereitgehalten werden sollten:

- Sauerstoff
- Adrenalin 1:1.000
- H₁-Antihistaminikum zur Injektion
- Atropin
- Beta₂-Agonist Dosier-Inhalator
- Infusionsflüssigkeiten, Kochsalz oder Ringerlösung
- Antikonvulsive Arzneimittel (Diazepam)
- Blutdruckmessgerät, Beatmungsmaske

Einfache Leitlinien für die Ersttherapie akuter unerwünschter Wirkungen durch Kontrastmittel:

Übelkeit/Erbrechen

Vorübergehend: Unterstützende Maßnahmen

Heftig, anhaltend: Geeignete Antiemetika erwägen

Urtikaria

Vereinzelt, vorübergehend: Unterstützende Maßnahmen einschließlich Überwachung

Vereinzelt, anhaltend: Adäquate intramuskuläre oder intravenöse Gabe eines H₁-Antihistaminikum erwägen. Benommenheit und/oder Hypotonie können auftreten.

Ausgeprägt: Die intramuskuläre Gabe von Adrenalin 1:1.000 erwägen. Bei Erwachsenen 0,1-0,3 ml (0,1-0,3 mg), bei Kindern im Alter von 6-12 Jahren die halbe Erwachsenendosis, bei Kindern unter sechs Jahren 25 % der Erwachsenendosis. Bei Bedarf wiederholen.

Bronchospasmus

1. Sauerstoffmaske (6-10 l/min)
2. Beta₂-Agonist Dosier-Inhalator (2-3 tiefe Inhalationen)
3. Adrenalin 1:1.000

Bei normalem Blutdruck: 0,1-0,3ml (0,1-0,3 mg) intramuskulär (bei KHK und älteren Patienten eine geringere Dosis wählen).

Bei Kindern 0,01 mg/kg bis maximal 0,3 mg

Bei niedrigem Blutdruck: 0,5 ml (0,5 mg) intramuskulär.

Bei Kindern von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m., unter sechs Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.

Larynxödem

1. Sauerstoffmaske (6-10 l/min)
2. Adrenalin (1:1.000) intramuskulär: Erwachsene 0,5 ml (0,5 mg), bei Bedarf wiederholen. Kinder im Alter von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m.; unter sechs Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.

Hypotonie

1. Alleinige Hypotonie
 - a. Beine des Patienten hochlagern
 - b. Sauerstoffmaske (6-10 l/min)
 - c. Infusion von Flüssigkeit: Zügig Kochsalz oder Ringerlaktat
 - d. Bei Nichtansprechen: Adrenalin 1:1000, 0,5 ml (0,5 mg) i.m., falls nötig wiederholen. Kindern im Alter von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m.; unter sechs Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.
2. Vagale Reaktion (Hypotonie und Bradykardie)
 - a. Beine des Patienten hochlagern
 - b. Sauerstoffmaske (6-10 l/min)
 - c. Atropin 0,6-1,0 mg intravenös, bei Bedarf nach 3-5 Minuten wiederholen, maximale Gesamtdosis 3 mg (0,04 mg/kg) bei Erwachsenen. Bei Kindern 0,02 mg/kg i.v. (max. 0,6 mg pro Injektion), bei Bedarf wiederholen bis maximal 2 mg Gesamtdosis.
 - d. Infusion von Flüssigkeit: Zügig Kochsalz oder Ringerlaktat

Generalisierte anaphylaktoide Reaktion

1. Reanimationsteam verständigen
2. Falls erforderlich Atemwege absaugen
3. Bei Hypotonie Beine des Patienten hochlagern
4. Sauerstoffmaske (6-10 l/min)
5. Intramuskulär Adrenalin 1:1000, 0,5 ml (0,5 mg) i.m. bei Erwachsenen, falls nötig wiederholen. Kindern im Alter von 6-12 Jahren 0,3 ml (0,3 mg) i.m.; unter sechs Jahren 0,15 ml (0,15 mg) i.m.
6. Infusion von Flüssigkeit (z. B. Kochsalz, Ringerlaktat)
7. H₁-Blocker, z. B. Diphenhydramin 25-50 mg i.v.

Bei Schock, Herzrhythmusstörungen und Adrenalinanwendung Defibrillatorbereitschaft!

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Anwendung von Arzneimitteln, die die Krampfschwelle erniedrigen können (Phenothiazinderivate, einschließlich Antihistaminika, trizyklische Antidepressiva; MAO-Hemmer, Analeptika, Antipsychotika, neuroleptisch wirkende Antiemetika), kann es zu Wechselwirkungen kommen. Es empfiehlt sich, diese Arzneimittel 48 Stunden vor der Untersuchung und bis 24 Stunden nach der Untersuchung abzusetzen. Eine bestehende antikonvulsive Medikation sollte beibehalten werden.

Die Anwendung von jodhaltigen Kontrastmitteln kann zu einer vorübergehenden Einschränkung der Nierenfunktion führen, wobei dies eine Lactatazidose bei Diabetikern, die **Biguanide (Metformin)** einnehmen, hervorrufen kann. Aus Vorsichtsgründen sollte die Einnahme von Biguaniden 48 Stunden vor

der Kontrastmitteluntersuchung gestoppt werden und erst nach der Stabilisierung der Nierenfunktion wiederaufgenommen werden. (Siehe Abschnitt 4.4).

Patienten, die weniger als zwei Wochen vor einer Injektion mit jodierten Kontrastmitteln mit **Interleukin-2** behandelt wurden, zeigten ein erhöhtes Risiko für verzögerte allergische Reaktionen (grippeähnliche Symptome oder Hautreaktionen).

Bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen in verstärkter Form auftreten (schwere Hypotonie wurde bei Röntgenkontrastmitteln zusammen mit Betablockern beobachtet), insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker erhalten, auf die Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten möglicherweise nicht ansprechen.

Beeinflussung diagnostischer Tests

Alle jodierten Kontrastmittel können mit Tests, die die Schilddrüsenfunktion bestimmen, interferieren, da das Jod-Bindungsvermögen der Schilddrüse mehrere Wochen lang herabgesetzt sein kann.

Hohe Kontrastmittel-Konzentrationen im Serum und im Urin können Labortests für Bilirubin, Proteine oder anorganische Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium und Phosphat) beeinträchtigen. Diese Substanzen dürfen daher nicht am Tag der Kontrastmitteluntersuchung bestimmt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Visipaque während der Schwangerschaft ist nicht nachgewiesen. Eine Auswertung tierexperimenteller Studien gibt keine Hinweise für direkte oder indirekte schädigende Wirkungen in Hinblick auf die Reproduktion, die Entwicklung des Embryos oder Feten, den Verlauf der Schwangerschaft und die peri- und postnatale Entwicklung. Da, wann immer möglich, die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen während der Schwangerschaft vermieden werden muss, sind die Vorteile einer Röntgenuntersuchung sorgfältig gegen die möglichen Risiken abzuwiegen. Weiters soll die Jodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse berücksichtigt werden. Visipaque darf während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, außer wenn der Vorteil das Risiko überwiegt und der Arzt die Anwendung als unbedingt nötig erachtet.

Bei Neugeborenen, die jodhaltigen Kontrastmitteln in utero ausgesetzt waren, wird eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Kontrastmittel werden beim Menschen in geringem Ausmaß in die Muttermilch ausgeschieden, und minimale Mengen werden im Darmtrakt absorbiert. Das Stillen kann normal fortgesetzt werden, wenn der Mutter jodierte Kontrastmittel gegeben werden.

Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität sind nicht bekannt. Siehe auch Abschnitt 5.3.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es ist jedoch nicht ratsam, innerhalb der ersten 24 Stunden nach einer **intrathekalen Untersuchung** ein Auto zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden sind mögliche Nebenwirkungen in Verbindung mit radiographischen Untersuchungsmethoden, welche die Anwendung von Visipaque beinhalten, angegeben.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Visipaque sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Schwere Reaktionen sowie Todesfälle wurden nur sehr selten beobachtet, wie z. B. akutes Nierenversagen auf dem Boden einer chronischen Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, anaphylaktischer oder anaphylaktoider Schock, Überempfindlichkeitsreaktionen gefolgt von kardialen Ereignissen (Kounis-Syndrom), Herz- oder Herz-Kreislauf Stillstand sowie Myokardinfarkt. Bestehende Grunderkrankungen oder das Untersuchungsverfahren können die Entstehung kardialer Ereignisse fördern.

Überempfindlichkeitsreaktionen treten üblicherweise als Atem- oder Hautbeschwerden, wie Dyspnoe, Hautausschlag, Erythem, Urtikaria, Juckreiz, schwere Hautreaktionen, angioneurotisches Ödem, Hypotonie, Fieber, Larynxödem, Bronchospasmus oder Lungenödem in Erscheinung. Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle von Vaskulitis oder Stevens-Johnson-ähnliche Syndrome berichtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen können unmittelbar oder bis zu einigen Tagen nach der Injektion auftreten, unabhängig von der Dosis und der Art der Verabreichung, und leichte Symptome einer Überempfindlichkeit können die ersten Anzeichen einer schwerwiegenden Reaktion darstellen.

Die Verabreichung des Kontrastmittels muss in diesem Fall sofort abgebrochen werden und, wenn nötig, eine geeignete Therapie über den Gefäßzugang eingeleitet werden. Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, können atypische Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion aufweisen, die als vagale Reaktion fehlinterpretiert werden können.

Eine geringe vorübergehende Zunahme des Serumkreatinins ist nach der Verabreichung von Kontrastmitteln häufig, aber gewöhnlich klinisch nicht relevant.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die aufgelisteten Häufigkeiten basieren auf interner klinischer Dokumentation und publizierten Studien, die mehr als 57.705 Patienten umfassen.

Intravaskuläre Verabreichung:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems:

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Nicht bekannt: Anaphylaktischer/anaphylaktoider Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion, einschließlich lebensbedrohlicher oder tödlicher Anaphylaxie

Endokrine Erkrankungen:

Nicht bekannt: Hyperthyreose, vorübergehende Hypothyreose

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr selten: Agitation, Angst

Nicht bekannt: Verwirrtheit

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Selten: Schwindelgefühl, sensorische Störungen einschließlich Geschmacksstörungen, Parästhesie, Parosmie

Sehr selten: Schlaganfall, Synkope, Tremor (vorübergehend), Hypästhesie

Nicht bekannt: Koma, Bewusstseinsstörung, Krämpfe, vorübergehende kontrastinduzierte Enzephalopathie verursacht durch Extravasation von Kontrastmittel, die sich als sensorische, motorische oder gemischte neurologische Dysfunktion manifestieren kann (einschließlich Amnesie, Halluzination, Paralyse, Parese, Desorientierung, Aphasie, Dysarthrie)

Augenerkrankungen:

Sehr selten: kortikale Blindheit (vorübergehend), vorübergehende Sehbehinderung (einschließlich Diplopie, verschwommenes Sehen), Augenlidödem

Herzerkrankungen:

Selten: Arrhythmien (einschließlich Bradykardie, Tachykardie), Myokardinfarkt

Sehr selten: Herzstillstand, Palpitationen

Nicht bekannt: Herz-Kreislauf Stillstand, Überleitungsstörung, ventrikuläre Hypokinese, Koronarthrombose, Angina pectoris, Spasmen der Koronararterien

Gefäßkrankungen:

Gelegentlich: Erröten

Selten: Hypotonie

Sehr selten: Hypertonie, Ischämien

Nicht bekannt: Schock, Arterialspasmus, Thrombose, Thrombophlebitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Selten: Husten, Niesen

Sehr selten: Dyspnoe, Halsreizung, Larynxödem, Pharynxödem

Nicht bekannt: nicht kardiales Lungenödem, Atemversagen/-stillstand, Bronchospasmus, Engegefühl im Hals

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Sehr selten: Bauchschmerzen, Durchfall/ abdominale Beschwerden

Nicht bekannt: Akute Pankreatitis, Verschlechterung einer Pankreatitis, Vergrößerung der Speicheldrüsen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Hautausschlag oder Arzneimittellexanthem, Pruritus, Urtikaria

Selten: Erythem

Sehr selten: Angioödem, Hyperhidrose

Nicht bekannt: Bullöse oder exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson Syndrom, Erythema multiforme, toxische Epidermalnekrolyse, akute generalisierte exanthematöse Pustulosis, Arzneimittelausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Sehr selten: Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe

Nicht bekannt: Arthralgie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Gelegentlich: akutes Nierenversagen oder toxische Nephropathie (kontrastmittelinduzierte Nephropathie CIN)

Nicht bekannt: erhöhter Kreatininspiegel im Blut

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Hitzegefühl, Schmerzen in der Brust

Selten: Zittern (Frösteln), Pyrexie, Schmerzen und Unwohlsein, Reaktionen am Verabreichungsort einschließlich Extravasation, Kältegefühl

Sehr selten: asthenische Zustände (z. B. Unwohlsein, Müdigkeit), Gesichtssödem, lokalisierte Ödeme

Nicht bekannt: Schwellungen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen:

Nicht bekannt: Jodismus

Intrathekale Verabreichung und Anwendung in Körperhöhlen:

Nebenwirkungen nach einer intrathekalen Anwendung können verzögert und einige Stunden oder sogar Tage nach der Untersuchung auftreten. Die Häufigkeit ist mit jener der alleinigen Lumbalpunktion vergleichbar.

Mit anderen nicht-ionischen Kontrastmitteln wurden meningeale Reizung in Form von Photophobie und Meningismus und chemische Meningitis beobachtet. Die Möglichkeit einer infektiösen Meningitis muss auch in Erwägung gezogen werden.

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Kopfschmerzen (können schwer und langanhaltend sein)

Nicht bekannt: Schwindelgefühl, vorübergehende kontrastinduzierte Enzephalopathie verursacht durch Extravasation von Kontrastmittel, die sich als sensorische, motorische oder gemischte neurologische Dysfunktion manifestieren kann (einschließlich Amnesie, Halluzination, Verwirrtheitszustand, Paralyse, Parese, Desorientierung, Aphasie, Sprachstörungen)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Erbrechen

Nicht bekannt: Übelkeit

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Nicht bekannt: Muskelkrämpfe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Nicht bekannt: Zittern, Schmerz an der Injektionsstelle

Hysterosalpingographie (HSG):

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Bauchschmerzen
Häufig: Übelkeit
Gelegentlich: Erbrechen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Sehr häufig: Vaginalblutung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Fieber

Nicht bekannt: Zittern, Reaktionen an der Injektionsstelle

Arthrographie:

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Schmerz an der Injektionsstelle

Nicht bekannt: Zittern

Untersuchung des Gastrointestinaltrakts:

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Diarrhoe, Bauchschmerzen, Übelkeit

Gelegentlich: Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Nicht bekannt: Zittern

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung ist bei Patienten mit normaler Nierenfunktion unwahrscheinlich. Die Dauer der Untersuchung ist für die Nierenverträglichkeit von hohen Dosen von Kontrastmitteln ($t_{1/2} \sim 2$ Stunden) wesentlich. Im Fall einer versehentlichen Überdosierung müssen Wasser- und Elektrolytverlust mittels Infusion kompensiert werden. Die Nierenfunktion muss mindestens 3 Tage lang überwacht werden. Falls notwendig kann eine Hämodialyse durchgeführt werden, um überschüssiges Iodixanol auszuscheiden. Es gibt kein spezifisches Antidot, die Behandlung der Überdosis erfolgt symptomatisch.

Intrathekale Anwendung:

Bei einer Überdosierung kann es zu einer zerebralen und spinalen Symptomatik kommen (z. B. epileptische Anfälle, Myoklonien). Die Therapie besteht in der Sicherung aller vitalen Funktionen und einer symptomatischen Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel
ATC-Code: V08AB09

Iodixanol ist ein nicht-ionisches, dimeres, hexajodiertes und wasserlösliches Röntgenkontrastmittel.

Das organisch gebundene Jod absorbiert nach Injektion in den Gefäßen die Strahlung.

Für die meisten nach einer intravenösen Injektion von Iodixanol an gesunden Probanden untersuchten hämodynamischen, klinisch-chemischen Parameter sowie für die Gerinnungsparameter wurde keine signifikante Abweichung von den Werten vor der Injektion gefunden. Die wenigen bei den Laborparametern beobachteten Veränderungen waren geringfügig und werden als klinisch nicht relevant angesehen.

Visipaque beeinflusst die Nierenfunktion bei Patienten nur geringfügig. Bei diabetischen Patienten mit Serumkreatininwerten von 1,3 – 3,5 mg/dl ergab die Anwendung von Visipaque bei 3% der Patienten eine Erhöhung des Kreatinin-Wertes von $\geq 0,5$ mg/dl und bei 0% der Patienten eine Erhöhung von $\geq 1,0$ mg/dl. Die Freisetzung von Enzymen (alkalische Phosphatase und N-acetyl- β -glucosaminidase) aus den Zellen der proximalen Tubuli ist geringer als nach Injektion nicht-ionischer monomerer Kontrastmitteln. Derselbe Trend wurde auch im Vergleich zu ionischen dimeren Kontrastmitteln beobachtet. Visipaque ist auch gut nierenverträglich.

Kardiovaskuläre Parameter, wie LVEDP, LVSP, Herzfrequenz und QT-Zeit, ebenso wie der femorale Blutfluss werden nach Visipaque-Injektion weniger beeinflusst als durch andere Kontrastmittel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Iodixanol wird rasch mit einer mittleren Verteilungshalbwertszeit von 21 Minuten im Körper verteilt. Das Verteilungsvolumen liegt in derselben Größenordnung wie die Extrazellulärflüssigkeit (0,26 l/kg KG), d.h., dass sich Iodixanol nur im Extrazellulärvolumen verteilt.

Biotransformation

Es wurden keine Metaboliten festgestellt. Die Proteinbindung liegt unter 2%.

Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit liegt bei ca. 2 Stunden. Iodixanol wird hauptsächlich über die Nieren mittels glomerulärer Filtration ausgeschieden. Ca. 80% einer bei gesunden Probanden intravenös applizierten Dosis können innerhalb von 4 Stunden und 97% nach 24 Stunden unverändert im Urin wiedergefunden werden. Nur ca. 1,2% der injizierten Dosis werden in den Faeces innerhalb von 72 Stunden ausgeschieden. Die maximale Konzentration im Harn wird ca. 1 Stunde nach Injektion beobachtet.

Linearität/Nicht-Linearität

Im empfohlenen Dosisbereich wurde keine dosisabhängige Kinetik beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionsstudien bei Ratten und Kaninchen haben keinen Hinweis auf eine eingeschränkte Fertilität oder teratogene Wirkung durch Iodixanol gezeigt.

In vitro Prüfungen mit Bakterien und Säugerzellen sowie ein in vivo Test (Mikronukleustest) mit Iodixanol ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumchlorid
Calciumchlorid-Dihydrat
Natriumcalciumedetat
Salzsäurelösung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Anbruchstabilität: Nicht verwendete Lösungen verwerfen. Jedes Fläschchen nur bei einem Patienten bzw. nur in Verbindung mit einem Injektomaten verwenden. Nur zur einmaligen Entnahme.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

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

Infusionsflaschen aus Glas, Plastikflaschen und Plastikampullen können bis zu einem Monat vor Anwendung bei 37°C gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnisse aus Glas:

Das Arzneimittel ist erhältlich in Durchstechflaschen zu 1 x 20 ml, 10 x 20 ml, sowie in Infusionsflaschen zu 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml, 1 x 200 ml, 10 x 200 ml, 1 x 500 ml sowie 6 x 500 ml. Beide Behältnisse sind aus farblosem hochbeständigem Borsilikatglas (Ph.Eur. Type I) hergestellt, mit Chlorobutyl- und Bromobutyl-Gummistopfen (Ph.Eur. Type I, latexfrei) verschlossen und mit einer kombinierten "Schnipp-Abriss-Versiegelungs-Kappe aus Plastik" versiegelt.

Behältnisse aus Polypropylen:

Flaschen zu 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 10 x 75 ml, 10 x 100 ml, 10 x 150 ml, 10 x 200 ml und 6 x 500 ml sind mit Chlorobutyl- und Bromobutyl-Gummistopfen (Ph.Eur. Type I, latexfrei) verschlossen und mit einem Schraubverschluss, Verschlusskappe und Originalitätsring versehen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Kontrastmittel ist auf Körpertemperatur zu erwärmen. In einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen. Jedes Fläschchen (Plastikampulle) nur bei einem Patienten verwenden. Nur zur einmaligen Entnahme.

Öffnungshinweise für die Plastikflasche:

Den Abziehring langsam nach oben und hinten biegen und dann in Pfeilrichtung abziehen.

Öffnungshinweise für die Plastikampulle:

1. Vor dem Öffnen Flüssigkeit aus dem Ampullenhals entfernen. Dies kann durch eine einmalige ruckartige Bewegung nach unten erfolgen oder indem Luft in den Hals gepresst wird.
2. Die Spritze abdrehen.
3. Die Spritze mit der Öffnung nach unten direkt am Ampullenhals ansetzen.
4. Bei mit der Öffnung nach unten gestellter Ampulle, Kolben der Spritze ziehen, um das Kontrastmittel zu entnehmen.
5. Drehen, sodass sich die Spritze über der Ampulle befindet und abtrennen.

Hinweise für die Großflasche zu 500 ml:

Das Kontrastmittel darf nur in Verbindung mit einem Injektomaten verwendet werden. Der Schlauchanteil vom Injektomaten zum Patienten (Patientenschlauch) muss nach jeder Untersuchung ausgewechselt werden, da eine Kontamination mit Blut nicht ausgeschlossen werden kann.

Reste der in der Flasche verbleibenden Kontrastmittellösung sowie Anschlussschläuche und alle Einmalartikel des Injektorsystems sind am Ende des Untersuchungstages zu verwerfen. Ergänzende Vorgaben des jeweiligen Geräteherstellers sind unbedingt zu beachten.

Visipaque sollte nicht direkt mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Es sollte eine andere Spritze verwendet werden.

Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Handels GmbH, Europlaza, Gebäude E, Technologiestraße 10, 1120 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-20723

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Dezember 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Feber 2013

10. STAND DER INFORMATION

09/2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
NR, apothekenpflichtig.