



Bayer Schering Pharma

Ultravist®-150, -240, -300, -370

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ultravist®-150, Injektionslösung
 Ultravist®-240, Injektions- oder Infusionslösung
 Ultravist®-300, Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen
 Ultravist®-370, Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Iopromid

Ultravist-150:

1 ml Injektionslösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 312 mg Iopromid (entsprechend 150 mg gebundenem Iod).

Ultravist-240:

1 ml Injektionslösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 499 mg Iopromid (entsprechend 240 mg gebundenem Iod).

Ultravist-300:

1 ml Injektionslösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 623 mg Iopromid (entsprechend 300 mg gebundenem Iod).

Ultravist-370:

1 ml Injektionslösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 769 mg Iopromid (entsprechend 370 mg gebundenem Iod).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

| Ultravist- | 150 | 240 | 300 | 370 |
|---|------|------|-------|-------|
| Iopromidkonzentration (mg/ml) | 312 | 499 | 623 | 769 |
| Iopromidgehalt (g) in Durchstechflasche zu: | | | | |
| 10 ml | – | – | 6,2 | – |
| 20 ml | – | – | 12,5 | – |
| 30 ml | – | – | – | 23,1 |
| Flasche zu: | | | | |
| 50 ml | 15,6 | 24,9 | 31,2 | 38,4 |
| 75 ml | – | – | 46,8 | – |
| 100 ml | – | – | 62,3 | 76,9 |
| 150 ml | – | – | 93,5 | – |
| 200 ml | – | – | 124,6 | 153,8 |
| 500 ml | – | – | 311,5 | 384,5 |
| Iodkonzentration (mg/ml) | 150 | 240 | 300 | 370 |
| Iodgehalt (g) in Durchstechflasche zu: | | | | |
| 10 ml | – | – | 3,0 | – |
| 20 ml | – | – | 6,0 | – |
| 30 ml | – | – | – | 11,1 |
| Flasche zu: | | | | |
| 50 ml | 7,5 | 12,0 | 15,0 | 18,5 |
| 75 ml | – | – | 22,5 | – |
| 100 ml | – | – | 30,0 | 37,0 |
| 150 ml | – | – | 45,0 | – |
| 200 ml | – | – | 60,0 | 74,0 |
| 500 ml | – | – | 150,0 | 185,0 |

3. DARREICHUNGSFORM

Ultravist-150: Injektionslösung
 Ultravist-240: Injektions- oder Infusionslösung
 Ultravist-300, -370: Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen
 Klare, farblose bis schwach-gelbe, partikelfreie Lösung.

Physikochemische bzw. physikalische Eigenschaften:

| Ultravist- | 150 | 240 | 300 | 370 |
|---|-------------|--------------|--------------|--------------|
| pH | 6,5–8,0 | 6,5–8,0 | 6,5–8,0 | 6,5–8,0 |
| Viskosität (mPa · s bzw. cP) | | | | |
| bei 20 °C | 2,3 | 4,8 | 8,7 | 20,1 |
| bei 37 °C | 1,5 | 2,8 | 4,6 | 9,5 |
| Osmotischer Druck bei 37 °C (MPa) (atm) | 0,86 8,5 | 1,22 12,1 | 1,59 15,7 | 2,02 19,9 |
| Osmolalität bei 37 °C (Osm/kg H ₂ O) | 0,34 | 0,48 | 0,61 | 0,77 |
| Osmolarität bei 37 °C (Osm/l Lsg.) | 0,28 | 0,36 | 0,43 | 0,49 |
| Molekulargewicht (g/mol) | 791,12 | | | |

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Ultravist-150:

- Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie
- Funktionskontrolle bei Dialyse-Shunt

Ultravist-240, -300, -370:

- Angiographie, Angiokardiographie, digitale Subtraktionsangiographie
- Kontrastverstärkung bei Computertomographie
- Urographie
- Darstellung von Körperhöhlen (Ausnahme: Myelographie, Ventrikulographie, Zisternographie)

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

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

Die Dosis richtet sich u. a. nach Alter, Gewicht, Herz- und Nierenfunktion, Allgemeinzustand, klinischer Fragestellung, Untersuchungsmethode und Untersuchungsregion.

Die geeignete Iodkonzentration und das erforderliche Volumen sind im Einzelfall vom Arzt festzulegen. Eine Übersicht der für verschiedenen konzentrierte Iopromid-Lösungen je nach Darstellungsbereich üblichen Anwendungsvolumina findet sich in der Tabelle am Ende dieses Abschnitts.

Die Gesamtdosis von 1,5 g Iod pro kg Körpergewicht sollte pro Untersuchungstag nicht überschritten werden. Dies entspricht bei Ultravist-150 einem Volumen von 10 ml pro kg Körpergewicht, bei Ultravist-240 einem Volumen von 6,25 ml pro kg Körpergewicht, bei Ultravist-300 einem Volumen von 5 ml pro kg Körpergewicht und bei Ultravist-370 einem Volumen von ca. 4 ml pro kg Körpergewicht.

Bei reduzierter Nierenfunktion, bei Herz-Kreislauf-Insuffizienz sowie bei schlechtem Allgemeinzustand muss die Kontrastmitteldosis so gering wie möglich gehalten werden (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise). Bei solchen Patienten ist es ratsam, die Nierenfunktion über mindestens drei Tage nach der Untersuchung zu beobachten.

Intravasale Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen.

Diätempfehlungen:

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

Vor testen:

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

Für die einzelnen Anwendungsgebiete gelten folgende Hinweise:

- intravenöse Urographie

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

- Computertomographie (CT)

Ultravist-300 sollte als intravenöse Schnellinjektion, falls vorhanden mittels Hochdruckinjektor, verabreicht werden. Für langsame Scanner wird empfohlen die Hälfte der Dosis als Bolus, die restliche Dosis innerhalb von 2–6 Minuten zu verabreichen, womit ein relativ konstanter Blutspiegel, wenn auch nicht von gleicher maximaler Höhe, zu erreichen ist. Scanbeginn ist nach dem Ende der ersten Applikationsphase.

Bei der Spiral-CT, insbesondere bei der multi-slice Technik wird eine Vielzahl an Informationen während des Luftanhaltens erfasst. Um den Effekt der intravenösen Bolusinjektion in der zu untersuchenden Region zu optimieren (zeitlich unterschiedliche Anreicherung in den einzelnen pathologisch veränderten Geweben), wird die Verwendung eines automatischen Hochdruckinjektors sowie die Verabfolgung des Bolus empfohlen.

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

Ultravist® -150, -240, -300, -370



Tabelle 1: Übersicht zur Anwendung verschieden konzentrierter Iopromid-Lösungen in der Röntgen-diagnostik mittels Injektion, Infusion oder peroraler Gabe — die jeweils empfohlenen Lösungen sind hervorgehoben:

| Anwendungsgebiet | Konzentration gebundenen Iods (mg/ml) | Volumen (ml) | |
|---------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| | | Blatffilm-Angiographie | Digitale Subtraktionsangiographie |
| Zerebrale Angiographie | | | |
| <i>Aortenbogen</i> | 300 | 50–80 | 25–40 |
| | 370 | 40–60 | 25–30 |
| <i>A. carotis communis</i> | 300 | 10–12 | 6– 8 |
| <i>A. carotis externa</i> | 300 | 4– 8 | 4– 6 |
| <i>A. vertebralis</i> | 300 | 4– 8 | 4– 6 |
| Thorakale Angiographie | | | |
| <i>Aorta</i> | 300 | 50–70 | 30–50 |
| | 370 | 50–60 | 25–30 |
| Abdominale Angiographie | | | |
| <i>Aorta</i> | 300 | 50–80 | 25–35 |
| | 370 | 40–60 | 20–25 |
| <i>A. coeliaca</i> | 300 | 25–35 | 15–20 |
| <i>A. mesenterica superior</i> | 300 | 30–40 | 15–20 |
| <i>A. mesenterica inferior</i> | 300 | 15–25 | 8–12 |
| <i>A. splenica</i> | 300 | 15–30 | 8–15 |
| <i>A. hepatica</i> | 300 | 20–40 | 10–20 |
| <i>A. renalis</i> | 300 | 8–15 | 5– 8 |
| Extremitätenangiographie | | | |
| <i>obere Extremität</i> | | | |
| Arteriographie | 150 | — | 10–40 |
| | 300 | 20–30 | 10–15 |
| Phlebographie | 240 | 30–40 | 10–15 |
| | 300 | 20–30 | 8–15 |
| Darstellung von Dialyse-Shunts | 150 | 3–50 | 3–50 |
| <i>untere Extremität</i> | | | |
| Becken-Bein-Arteriographie | 150 | — | ~ 100 |
| | 300 | 70–150 | 40–80 |
| | 370 | 60–120 | 40–70 |
| <i>A. femoralis</i> | 300 | 20– 30 | 10–15 |
| Phlebographie | 240 | 80–100 | 60–80 |
| | 300 | 60– 80 | 60–80 |
| Angiokardiographie | | | |
| Ventrikel | 370 | 40–60 | 20–30 |
| <i>A. coronaria sinistra</i> | 370 | 6–10 | 4– 5 |
| <i>A. coronaria dextra</i> | 370 | 4– 8 | 4– 5 |
| Computertomographie | | | |
| Kopf | Erwachsene 240/300/370 | 100 | |
| | Kinder 240/300 | 2,0 ml/kg Körpergewicht | |
| Ganzkörper | Erwachsene 240/300/370 | 100–150 | |
| | Kinder 240/300 | 1,0–3,0 ml/kg Körpergewicht | |
| Intravenöse Urographie | | | |
| Erwachsene | 240/300/370 | 1–1,5 ml/kg Körpergewicht | |
| Neugeborene < 5 kg | 240/300/370 | 4 ml/kg Körpergewicht | |
| Säuglinge 5 < 10 kg | 240/300/370 | 3 ml/kg Körpergewicht | |
| Kleinkinder 10 < 30 kg | 240/300/370 | 2 ml/kg Körpergewicht | |
| Schulkinder > 30 kg | 240/300/370 | 1,5 ml/kg Körpergewicht | |
| Körperhöhlen | | | |
| Arthrographie | 240/300/370 | 2–15 | |
| Hysterosalpingographie | 240/300/370 | 10–25 | |
| Fistulographie | 240/300/370 | 1–10 | |
| ERCP | 240/300/370 | 10–30 | |
| Galaktographie | 240/300/370 | 1–3 | |
| Speiseröhre-Magen-Darm | 300/370 | 10–100 | |
| Ureterographie, retrograde | | | |
| Urographie, Urethrographie, | | | |
| Pyeloographie | 240/300/370 | 2–20 | |
| Miktionszystographie | 240/300/370 | 250–500 | |

● Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)
Die intraarterielle DSA führt in vielen Fällen auch dann noch zu kontrastreichen Darstellungen großer Gefäße sowie der Arterien von Hals, Kopf, Nieren und Extremitäten, wenn die Konzentration der jeweils eingesetzten Iopromid-Lösung (Ultravist-150, -240, -300, -370) zur konventionellen Angiographie nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Für kontrastreiche Darstellungen der Arterien z. B. im Bereich von Hals, Kopf, Nieren und Extremitäten werden je nach Größe des Gefäßes üblicherweise mehrfach 10–40 ml Ultravist-150 direkt oder über einen Katheter injiziert.

In einigen Fällen können zur Arteriographie der unteren Extremität höhere Kontrastmittelmengen (ca. 200 ml) erforderlich sein, z. B. wenn beide Beine untersucht werden müssen.

● Dialyse-Shunt

Ultravist-150 eignet sich zur Funktionskontrolle eines Dialyse-Shunts. Dabei werden 3–5 ml Ultravist-150 pro einzelner Injektion benötigt. Die Darstellung der unmittelbaren Shuntgefäße sowie die Darstellung des venösen Abflusses bis in die V. cava superior erfordern maximal 50 ml Kontrastmittel für sämtliche Untersuchungsgänge.

● Darstellung von Körperhöhlen

Während der Arthrographie, Hysterosalpingographie und ERCP sollte die Injektion des Kontrastmittels unter Durchleuchtung erfolgen.

Art der Anwendung:

Ultravist-150:

Zur intravasalen Anwendung.

Ultravist-240:

Zur intravasalen oder intrakavitären Anwendung.

Ultravist-300, Ultravist-370:

Zur intravasalen oder intrakavitären Anwendung oder zum Einnehmen.

Die Injektions-/Infusionslösung darf erst unmittelbar vor der Untersuchung in die Spritze aufgezogen bzw. das Behältnis an das Infusionsgerät angeschlossen werden.

Ultravist wird als gebrauchsfertige klare, farblose bis schwach-gelbe Lösung geliefert. Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden.

Kontrastmittellösungen als Injektions- oder Infusionslösungen sind zur Einmalentnahme vorgesehen. Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen.

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



Ultravist® -150, -240, -300, -370

4.3 Gegenanzeigen

- Ultravist darf nicht angewendet werden bei
- manifester Hyperthyreose
 - Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber einem der Bestandteile von Ultravist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alle Arten von Anwendungen

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.

● Hydratation

Eine ausreichende Hydratation sollte vor und nach Anwendung des Kontrastmittels sichergestellt sein; gegebenenfalls sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erfolgen, bis die Ausscheidung des Kontrastmittels erfolgt ist.

Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, multiplem Myelom, Hyperurikämie sowie bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten.

● Neugeborene und Säuglinge

Insbesondere Säuglinge unter 1 Jahr und Neugeborene sind anfällig für Störungen im Elektrolythaushalt und hämodynamische Veränderungen. Vorsicht ist deshalb geboten hinsichtlich der Kontrastmitteldosis, der Ausführung der Untersuchung sowie des Patientenstatus. Frühgeborene sollten sehr sorgfältig überwacht werden, da es nach der Gabe des Kontrastmittels zu einer vorübergehenden Hypothyreose kommen kann.

● Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Ultravist dosisunabhängige pseudoallergische (allergoide) oder andere idiosynkratische Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und heterogener Symptomatik auftreten.

Diese Reaktionen manifestieren sich gewöhnlich in Form von nicht schweren respiratorischen Symptomen oder Hautsymptomen wie milde Atembeschwerden, Hautrötung (Erythem), Urtikaria, Juckreiz oder Gesichtssödeme. Schwere Reaktionen wie Angioödem, Subglottisödem, Bronchospasmus, kardiovaskuläre Reaktionen und Schock sind selten. Im Allgemeinen treten diese Reaktionen innerhalb einer Stunde nach der Kontrastmittelgabe auf. In seltenen Fällen können Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar. Es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Disposition (Allergien) und/oder Asthma bronchiale und bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten.

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

Patienten, die Betablocker einnehmen, können refraktär gegenüber der Standardbehandlung mit Beta-Agonisten sein (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen besteht im Falle einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion ein höheres Risiko für schwerwiegende oder sogar tödliche Folgen.

Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine möglichst ausführliche Anamnese hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Diathese und bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion ist die Indikation besonders streng zu stellen. In solchen Fällen sollte vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Prämedikation mit Glukokortikoiden und ggf. zusätzlich mit Antihistaminika erwogen werden.

● Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodierter Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung, eine ausreichende ärztliche Erfahrung sowie geschultes Assistenzpersonal. Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten daher grundsätzlich vorbereitet und die hierfür notwendigen Notfallmedikamente bzw. Notfallbesteck bereitgestellt sein. Bei drohendem Schockzustand muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort unterbrochen und — wenn notwendig — über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Es empfiehlt sich, während der gesamten Röntgenuntersuchung eine flexible Verweilkanüle oder einen Katheter (für schnellen intravenösen Zugang) einzusetzen.

Der Patient soll nach Applikationsende noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schwerwiegenden Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt.

● Schilddrüsenfunktionsstörungen

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids und des nach Applikation intrakorporal durch Deiodierung zusätzlich frei werdenden Iodids. Bei prädisponierten Patienten kann dadurch eine Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise induziert werden. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (häufig Patienten mit knotigen Strumen) und Patienten mit funktioneller Autonomie (häufig ältere Patienten, vor allem in Iodmangelgebieten). Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefähr-

deten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose oder Autonomie ausgeschlossen werden.

● 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.

● Allgemeinzustand

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.

Intravasale Anwendungen

● Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie (Reizbildung und Reizleitung). Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, linksventrikulärer und rechtsventrikulärer Kontrastmittelapplikation (siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

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 älteren Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen treten Reaktionen mit ischämischen EKG-Veränderungen und Arrhythmien häufiger auf.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann die intravasale Injektion von Kontrastmitteln pulmonale Ödeme auslösen.

● Nierenfunktionsstörungen

In seltenen Fällen kann nach intravasaler Kontrastmittelanwendung eine Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (CIN) auftreten, die sich in einer vorübergehenden Nierenfunktionsstörung bis hin zum Nierenversagen äußern kann. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Anamnese, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Arteria renalis, Exposition mit weiteren Nephrotoxinen, schwere und chronische Hypertonie, Hyperurikämie und Paraproteinämie (z. B. Plasmozytom, Makroglobulinämie).

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

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

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

● Diabetes mellitus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer Laktatazidose der Serumkreatininwert vor der intravasculären Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden.

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

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

Bei **Notfall-Patienten**, bei denen die Nierenfunktion eingeschränkt oder nicht bekannt ist, soll der Arzt Risiko und Nutzen der Kontrastmitteluntersuchung abwägen und Vorsichtsmaßnahmen treffen: Absetzen der Metformintherapie, Hydratation des Patienten, Monitoring der Werte für Nierenfunktion, Serumlaktat sowie pH und Beobachtung des Patienten auf klinische Anzeichen einer Laktatazidose.

● Störungen des Gerinnungssystems

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

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

● ZNS-Störungen

Vorsicht ist geboten bei intravasculärer Applikation bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder akuten intrakraniellen Blutungen sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut-Hirn-Schranke zur Folge haben, bei Patienten mit zerebralen Ödemen oder akuter Demyelinisation. Intrakranielle Tumore oder Metastasen sowie Epilepsie in der Anamnese können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch zerebrovaskuläre Erkrankungen, intrakranielle Tumore oder Metastasen, degenerative oder entzündliche Prozesse verursachte neurologische Symptome können durch Kontrastmittelgabe verstärkt werden. Durch intraarterielle Injektion von Kontrastmitteln können Vasospasmen und daraus folgende zerebrale ischämische Phänomene hervorgerufen werden. Patienten mit symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen vorübergehenden ischämischen Anfällen weisen ein erhöhtes Risiko für kontrastmittelinduzierte neurologische Komplikationen auf.

● Alkoholismus/Drogenabhängigkeit

Akuter oder chronischer Alkoholismus kann die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen und damit möglicherweise kontrastmittelbedingte ZNS-Reaktionen verursachen. Bei Alkoholikern und Drogensüchtigen ist auch wegen einer möglicherweise erniedrigten Reizschwelle Vorsicht geboten.

● Weitere Risikofaktoren

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

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

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

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

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

Im Falle einer schweren Niereninsuffizienz kann eine zusätzliche, schwere Funktionsstörung der Leber zu einer ernsthaft verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels führen, die gegebenenfalls eine Hämodialyse erfordert.

Anwendung in Körperhöhlen

Vor dem Durchführen einer **Hysterosalpingographie** muss eine mögliche Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Entzündungen der Gallengänge können das Risiko für unerwünschte Wirkungen nach **ERCP** (endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie) erhöhen.

Bei Patienten mit akuter Pankreatitis und akuter Cholangitis ist eine ERCP mit Ultravist 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.

Im Rahmen von **gastrointestinalen Untersuchungen** bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern sollten routinemäßig niedrigosmolare Kontrastmittel verwendet werden, da bei diesen Patienten ein besonderes Risiko des Aspirierens, des Darmverschlusses oder eines extraluminale Ausretrens in die Bauchhöhle besteht.

Wichtige Warnhinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen

Ultravist enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung **bestimmter Neuroleptika oder trizyklischer Antidepressiva** kann die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen und dadurch das Risiko kontrastmittelbedingter Krampfanfälle erhöhen.

Bei Patienten, die mit **Betablockern** behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker erhalten, auf die Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten möglicherweise nicht ansprechen (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

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.

Die Anwendung von iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln kann zu vorübergehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen, die bei Diabetikern, die **Metformin** einnehmen, eine Laktatazidose auslösen kann (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

● Beeinflussung diagnostischer Tests

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

● Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf eine fruchtschädigende Wirkung.

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Kontrastmitteln während der Schwangerschaft ist beim Menschen bisher nicht er-



Ultravist®-150, -240, -300, -370

wiesen. Da während einer Schwangerschaft eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen einer Röntgenuntersuchung — ob mit oder ohne Kontrastmittel — sorgfältig abgewogen werden. Bei der Nutzen-Risiko-Abwägung in der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel ist ferner die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

● Stillzeit

Iodhaltige Kontrastmittel gehen nur sehr geringfügig in die Muttermilch über. Das in der Kontrastmittellösung enthaltene freie Iodid und das durch Deiodierung im Organismus zusätzlich freier werdende Iodid werden in stärkerem Ausmaß in der Muttermilch gespeichert. Um ein eventuelles Iodidüberangebot des gestillten Säuglings zu vermeiden (Gefahr einer Blockierung der thyreoidalen Hormonsynthese) wird empfohlen, aus Sicherheitsgründen zumindest bei Säuglingen bis zum 4. Lebensmonat das Stillen für 2 Tage zu unterbrechen und die abgepumpte Muttermilch zu verwerfen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- sehr häufig: (≥ 10 %)
- häufig: (≥ 1 % – < 10 %)
- gelegentlich: (≥ 0,1 % – < 1 %)
- selten: (≥ 0,01 % – < 0,1 %)
- sehr selten: (< 0,01 % oder unbekannt)

Intravasale Anwendung

Bei Anwendung iodierter Röntgenkontrastmittel können verschiedenartige Nebenwirkungen auftreten. Man unterscheidet zwischen nicht vorhersehbaren pseudoallergischen Reaktionen [siehe auch Abschnitt 4.4 Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)] und pharmakologisch erklärten und vorhersehbaren organotoxischen Reaktionen. Pseudoallergische und organotoxische Reaktionen können auch nebeneinander auftreten, so dass eine eindeutige Zuordnung nicht immer möglich ist.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der intravasalen Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es können jedoch auch schwere und in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohliche Reaktionen auftreten, die einer schnellen und effektiven Notfallbehandlung bedürfen.

Kontrastmittelreaktionen sind nach intravasaler Verabreichung deutlich häufiger und auch schwerwiegender als nach Anwendung in Körperhöhlen (intraduktales, intrakavitäres und orale Gabe).

Die am häufigsten berichteten Reaktionen sind Übelkeit, Erbrechen, Schmerzgefühl sowie ein allgemeines Wärmegefühl.

● Allgemeinsymptome

Häufig werden allgemeines Hitze-/Wärmegefühl und Kopfschmerzen berichtet. Unwohlsein, Schweißausbruch, Kältegefühl, Schüttelfrost, Vasodilatation sowie vasovagale Reaktionen treten gelegentlich auf.

In seltenen Fällen sind Veränderungen der Körpertemperatur (Fieber) möglich.

● Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen

Milde Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Juckreiz, Rhinitis, Niesen und Urtikaria wurden häufig berichtet. Schleimhautschwellung, Gesichtsoedem und Tränenfluss traten selten auf. Diese Reaktionen, die unabhängig von Menge und Art der Verabreichung auftreten können, können Vorboten eines beginnenden Schockzustandes sein.

Anaphylaktoider Schock

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

● Herz-Kreislauf-Reaktionen

Klinisch relevante Störungen von Blutdruck (Hypertonie, Hypotonie), Herzfrequenz (Tachykardie, Bradykardie) oder Herzfunktion und Herzinsuffizienz sowie Herzstillstand sind selten. Herzklopfen, Brustschmerzen und Engegefühl in der Brust wurden ebenfalls selten berichtet. Gelegentlich traten Herz-Rhythmusstörungen (Arrhythmien) auf.

In seltenen Fällen wurde von Vasospasmen und ernsthaften thromboembolischen Ereignissen bei katheterangiographischen Untersuchungen berichtet, die eine myokardiale Ischämie bis hin zum Herzinfarkt zur Folge hatten.

● Reaktionen des respiratorischen Systems

Vorübergehende Änderungen der Atemfrequenz, Kurzatmigkeit und Atemnot sowie Husten und Niesen sind häufig. Selten können Bronchospasmus, Asthma, Laryngo- und Pharyngospasmus sowie Larynxödem, Heiserkeit und Rhinitis auftreten. Lungenödem oder Atemstillstand treten selten auf.

● Nierenfunktionsstörungen

Gelegentlich wurden Nierenfunktionsstörungen, selten akutes Nierenversagen berichtet, insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

● Gastrointestinaltrakt

Übelkeit und Erbrechen sind häufige Reaktionen. Geschmacksstörungen treten gelegentlich auf. Rachenreizung, Schluckstörungen (Dysphagie), Zungenödem, abdominel-

le Beschwerden und Diarrhoe wurden selten berichtet.

In seltenen Fällen kann es zum Anschwellen der Speicheldrüsen kommen (Iodidmumps).

● Hautreaktionen

Ödeme, Flush, Urtikaria, Exanthem, Juckreiz und Erythem wurden häufig beobachtet, Angioödem selten. Toxische Hautreaktionen in Form eines mukokutanen Syndroms (z. B. Stevens-Johnson- oder Lyell-Syndrom) können sich in seltenen Fällen entwickeln. Ein kausaler Zusammenhang wurde bisher nicht nachgewiesen.

● Lokale Reaktionen

Häufig treten lokale Schmerzen auf, vor allem in der peripheren Angiographie.

Lokale Schmerzen und Ödeme infolge einer Kontrastmittelextravasation wurden selten berichtet und klingen in der Regel folgenlos ab. In seltenen Fällen sind Entzündungen und Gewebsverletzungen aufgetreten.

Thrombophlebitis und venöse Thrombosen sind selten.

● Zerebrovaskuläre Reaktionen

Bei der zerebralen Angiographie sowie sonstigen Verfahren, bei denen das Kontrastmittel in hoher Konzentration mit dem arteriellen Blut ins Gehirn gelangt, kann es gelegentlich zu vorübergehenden neurologischen Komplikationen wie Schwindel, Kopfschmerzen, Unruhe und Sehstörungen kommen. Agitiertheit, Ängstlichkeit, Verwirrung, Amnesie, Sprach- und Hörstörungen, epileptische Anfälle oder andere Krampfanfälle, Zittern, Paresen, Paralysen, Dysästhesien, Photophobie, vorübergehende Blindheit, Koma, Bewusstlosigkeit und Somnolenz traten selten auf. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe treten neurologische Komplikationen deutlich weniger auf.

Von schweren, vereinzelt sogar fatalen thromboembolischen Ereignissen, die einen Schlaganfall zur Folge hatten, wurde selten berichtet. Auch zerebrale Ischämien oder zerebrale Infarkte wurden selten beobachtet.

● Schilddrüsenfunktionsstörungen

Bei manifester Schilddrüsenüberfunktion kann die Applikation von Ultravist in seltenen Fällen zur Entgleisung der Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise führen (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

● Störungen des Gerinnungssystems siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise.

Anwendung in Körperhöhlen

Da auch nach intraduktalem und intrakavitärem Applikation eine geringe Menge an Kontrastmittel in das Blutgefäß übertreten kann, können bei dieser Applikationsart allergoide Reaktionen auftreten, wie sie auch bei intravasaler Kontrastmittelverabreichung beschrieben werden. Derartige Reaktionen sind jedoch sehr selten, meist leicht und treten in der Regel in Form von Hautreaktionen (Urtikaria, Erythem, Exanthem, Pruritus) auf. Jedoch kann die Möglichkeit einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion bis hin zum Schock nicht ausgeschlossen wer-

den (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

Bei der Darstellung von Körperhöhlen hängen die Symptome von der untersuchten Region ab und sind in den meisten Fällen eher durch die Untersuchungstechnik hervorgerufen.

Die Füllung von Körperhöhlen mit Kontrastmittel kann durch volumenbedingte Dehnung Schmerzen verursachen.

Nach **ERCP-Untersuchungen** kommt es häufig zu einem reversiblen Anstieg der Pankreasenzyme (Amylase und Lipase), ebenso besteht ein erhöhtes Pankreatitis-Risiko. Seltene Fälle nekrotisierender Pankreatitis wurden beschrieben. Ursache hierfür kann beispielsweise eine Druckerhöhung in den kleinen Pankreasgängen durch Überspritzung sein.

Vasovagale Reaktionen wie z. B. Schweißausbruch, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen können gelegentlich auftreten.

Nach peroraler Anwendung wurden gelegentlich gastrointestinale Beschwerden beobachtet.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu lebensbedrohlichen Reaktionen führen, z. B. Ungleichgewicht des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Nierenversagen, kardiovaskuläre und respiratorische Komplikationen. Das Ziel der Behandlung einer Überdosierung ist die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen und die sofortige Einleitung einer symptomatischen Therapie. Bei versehentlicher Überdosierung ist der Wasser- und Elektrolythaushalt durch Infusionen auszugleichen. Die Nierenfunktion muss mindestens über die nächsten drei Tage kontrolliert werden.

Falls erforderlich, kann der überwiegende Teil des Kontrastmittels durch Hämodialyse aus dem Organismus eliminiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niedermolekulare Röntgenkontrastmittel (monomere nichtionische Röntgenkontrastmittel)

ATC Code: V08A B05

Iopromid, die kontrastgebende Substanz in den Ultravist-Anwendungsformen, ist ein triiodiertes, nichtionisches, wasserlösliches Röntgenkontrastmittel mit einem Molekulargewicht von 791,12 g/mol. Der Kontrasteffekt wird durch das im Molekül stabil gebundene Iod, das Röntgenstrahlen absorbiert, erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

● Verteilung

Nach intravasaler Applikation wird Ultravist sehr schnell im Extrazellulärraum verteilt, die Halbwertszeit beträgt 3 Minuten.

Die Plasmaproteinbindung bei einer Konzentration von 1,2 mg Iod/ml Plasma beträgt $0,9 \pm 0,2$ %. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Iopromid die

intakte Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann, jedoch in sehr geringem Ausmaß die Plazentaschranke. Fünf Minuten nach intravenöser Bolusinjektion von Ultravist-300 wurden 28 ± 6 % der Dosis im Plasma-Gesamtvolumen nachgewiesen, unabhängig von der Dosishöhe.

● Metabolismus

Beim Menschen wurden keine Metaboliten nach Applikation klinisch relevanter Dosen nachgewiesen.

● Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit bei normaler Nierenfunktion beträgt ca. 2 Stunden, unabhängig von der verabreichten Dosis. Bei den für diagnostische Zwecke empfohlenen Dosen erfolgt die Filtration von Iopromid nahezu vollständig glomerulär. Circa 18 % der Dosis werden innerhalb von 30 Minuten nach Injektion renal ausgeschieden, ca. 60 % innerhalb von 3 Stunden nach Injektion und 92 % innerhalb von 24 Stunden nach Injektion. Ca. 2 % der Dosis werden nach 6 Tagen mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Gesamtclearance lag bei 110 ml/min bei der niedrigeren Dosis (mit 150 mg Iod/ml) bzw. bei 103 ml/min bei der höheren Dosis (mit 370 mg Iod/ml).

● Besonderheiten

Bei terminaler Niereninsuffizienz können nichtionische Kontrastmittel durch Dialyse eliminiert werden. Die Ausscheidung bei gestörter Leberfunktion ist nicht eingeschränkt, da nur 1,5 % der Dosis nach drei Tagen mit dem Stuhl ausgeschieden werden.

● Applikation im Rahmen einer ERCP

Im Rahmen einer ERCP können signifikante Mengen des Kontrastmittels resorbiert werden. Quantitative Daten zu Iopromid sind nicht verfügbar. Zu möglichen systemischen Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) sowie Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

● Systemische Toxizität

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

● Reproduktionstoxizität, Genotoxizität

Untersuchungen von Iopromid ergaben keine Hinweise auf eine embryotoxische, teratogene oder mutagene Wirkung.

● Lokale Verträglichkeit

Lokale Verträglichkeitsprüfungen nach einmaliger und wiederholter intravenöser Applikation sowie intraarteriellen, intramuskulären, paravenösen, intraperitonealen, intrathekalen und konjunktivalen Einzelgaben ergaben keine Hinweise auf zu erwartende Nebenwirkungen in Blutgefäßen, in paravenösem Gewebe, im Subarachnoidalraum und an der menschlichen Schleimhaut.

Studien zu kontaktsensibilisierenden Wirkungen ergaben keine Hinweise auf ein Sensibilisierungspotential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 10 %
Trometamol
Natriumcalciumedetat,
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen der Gefahr von Unverträglichkeiten sollten Kontrastmittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dem Verfallsdatum liegt eine Haltbarkeitsdauer von 3 Jahren zugrunde.

Die Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 10 Stunden.

Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verworfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht und Röntgenstrahlen schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

Ultravist vorschriftsmäßig und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche: farblos, Glas Typ I

Flasche: farblos, Glas Typ II

Stopfen: Chlorbutyl-Elastomer

Packungsgrößen:

Ultravist-150:
10 Flaschen zu je 50 ml

Ultravist-240:
10 Flaschen zu je 50 ml

Ultravist-300:
10 Durchstechflaschen zu je 10 und 20 ml
10 Flaschen zu je 50, 75, 100, 150 und 200 ml
8 Flaschen zu je 500 ml

Ultravist-370:
10 Durchstechflaschen zu je 30 ml
10 Flaschen zu 50, 100 und 200 ml
8 Flaschen zu je 500 ml

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

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

Hinweise für die Handhabung

Die Kontrastmittellösung darf erst unmittelbar vor der Untersuchung in die Spritze aufgezogen bzw. die Infusionsflasche an das Infusionsgerät angeschlossen werden.

Ultravist wird als gebrauchsfertige klare, farblose bis schwach-gelbe Lösung geliefert.

Das Kontrastmittel sollte vor der Anwendung visuell kontrolliert werden. Da Ultravist eine hochkonzentrierte Lösung ist, kann es in seltenen Fällen zu einer Kristallisation (milchig-trübe Erscheinung und/oder Nie-



derschlag am Boden oder schwimmende Kristalle) kommen. Bei Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln (inklusive Kristallen) oder Beschädigung des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden.

Kontrastmittellösungen sind zur Einmalentnahme vorgesehen.

Um zu verhindern, dass größere Mengen Mikropartikel vom Stopfen in die Lösung gelangen, darf der Gummistopfen nicht mehr als einmal durchstochen werden. Zum Durchstechen des Stopfens und Aufziehen des Kontrastmittels wird die Verwendung von Kanülen mit langem Anschliff und einem Durchmesser von maximal 18 G empfohlen (spezielle Entnahmekanülen mit Seitenöffnung, z. B. Nocore-Admix-Kanülen, sind besonders geeignet).

Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerten und der sachgerechten Entsorgung zuzuführen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
 D-51368 Leverkusen
 Telefon: (0214) 30-5 13 48
 Telefax: (0214) 30-5 15 98
 E-Mail-Adresse:
 bayer-vital@bayerhealthcare.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ultravist®-150: 5642.03.00
 Ultravist®-240: 5642.00.00
 Ultravist®-300: 5642.01.00
 Ultravist®-370: 5642.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Ultravist®-150: 23.05.1989
 Ultravist®-240: 28.02.1985
 Ultravist®-300: 28.02.1985/02.11.1995
 Ultravist®-370: 28.02.1985

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2007

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin