

## **PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Xenetix 300 (300 mg Jod/ml) - Parenterale Röntgenkontrastmittellösung Iobitridol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Xenetix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Xenetix beachten?
3. Wie ist Xenetix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Xenetix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Xenetix und wofür wird es angewendet?

Xenetix ist ein Diagnostikum. Es gehört zur Gruppe der Kontrastmittel und wird für radiologische Untersuchungen angewendet.

Xenetix wird verwendet, um den Kontrast der Bilder, die während der radiologischen Untersuchung gemacht werden, zu verstärken. Diese Kontrastverstärkung verbessert das Sichtbarmachen und den Umriss bestimmter Körperteile.

Xenetix 300 kann bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen für folgende Untersuchungen eingesetzt werden:

- Intravenöse Harnwegsuntersuchung (Urographie)
- Schädel- und Ganzkörper-Computertomographie (CT)
- Röntgen von Gefäßen (intravenöse digitale Subtraktionsangiographie)
- Röntgen arterieller Blutgefäße (Arteriographie)
- Röntgen der Herzzinnräume und der großen herznahen Gefäßstämme (Angiokardiographie)
- Röntgen von Gelenken (Arthrographie)
- Zur Überprüfung der Durchgängigkeit der Eileiter (Hysterosalpingographie)

Für die Indikationen Arthrographie und Hysterosalpingographie liegen keine Studien an Kindern vor.

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Xenetix beachten?

Sie sollten die Informationen in diesem Abschnitt sorgfältig lesen.

Sie und Ihr Arzt sollten diese Informationen beachten, bevor Sie Xenetix erhalten.

#### Xenetix darf nicht angewendet werden, wenn

- bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Anwendung von Xenetix ein schwerer Hautausschlag oder eine schwere Hautabschälung, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund aufgetreten sind.
- Sie allergisch gegen Iobitridol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- Sie schon einmal eine allergische Reaktion nach einer Iobitridolinjektion hatten (siehe Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?)
- Sie ein Übermaß an Schilddrüsenhormonen haben (dies sind Hormone, die Ihren Energielevel beeinflussen)
- Sie schwanger sind oder denken schwanger zu sein und eine Untersuchung der Gebärmutter und der Eileiter (Hysterosalpingographie) ansteht

Xenetix darf für die Röntgendarstellung des Wirbelkanals (Myelographie) nicht eingesetzt werden, da hierzu noch keine Untersuchungen vorliegen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinische Fachpersonal, bevor Xenetix bei Ihnen angewendet wird, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- Sie hatten früher schon eine allergische Reaktion auf ein Kontrastmittel während der Untersuchung
- Bei Ihnen sind in der Vergangenheit nach der Einnahme von Xenetix oder eines anderen jodhaltigen Kontrastmittels ein schwerer Hautausschlag oder eine schwere Hautabschälung, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund aufgetreten.
- Sie haben Asthma und hatten eine Attacke innerhalb von 8 Tagen vor der Untersuchung
- Sie hatten früher schon eine allergische Reaktion auf etwas
- Sie leiden an einer Sichelzellerkrankung (eine ererbte Blutkrankheit, die die roten Blutzellen betrifft)
- Sie haben ein Leiden, das ein Flüssigkeits- bzw. Elektrolytungleichgewicht verursacht (zum Beispiel Dehydrierung, Anstieg von Natrium im Blut, der die Menge an bestimmten Körpersalzen, z.B. Calcium, Kalium, Natrium... in ihrem Körper verändert)
- Sie werden mit einem Betablocker (Arzneimittel für Herz- und Blutdruckstörungen) behandelt
- Sie haben Nierenprobleme
- Sie leiden an einer Erkrankung der Leber
- Sie haben eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Sie leiden an einer Krankheit, die das Herz oder Ihre Blutgefäße betrifft
- Sie hatten Krämpfe oder Sie werden wegen Epilepsie behandelt
- Sie haben eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz, d.h.Ihr Herz pumpt nicht richtig)
- Sie sind Zuckerkrank (Diabetes)
- Sie hatten einen Schlaganfall oder kürzlich eine intrakranielle Blutung (Blutung im Schädel)
- Sie leiden an Muskelschwäche (Myasthenia gravis)
- Sie haben oder hatten eine Störung der Schilddrüse
- Sie haben ein Phäogromozytom (Tumor der Nebennieren)
- Sie haben ein Knochenmarkleiden (monoklonale Gammopathie: multiple Myeloma oder Morbus Waldenström)
- Sie stehen kurz vor einer Untersuchung der Schilddrüse oder der Behandlung mit radioaktivem Jod
- Sie trinken regelmäßig große Mengen an Alkohol oder Sie nehmen Drogen
- Sie leiden an Angst, Nervosität oder Schmerzen, dadurch können mögliche Nebenwirkungen verstärkt werden.
- Sie haben oder hatten jemals eine Entzündung im Becken betreffend Ihre Gebärmutter, Eileiter oder Eierstöcke.

### **Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Xenetix geboten:**

Schwerwiegende Hautreaktionen, einschließlich Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom oder TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Xenetix berichtet.

Wenn bei Ihnen ein schwerwiegender Ausschlag oder ein anderes dieser Hautsymptome auftritt, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung.

In allen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt Xenetix nur dann geben, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt. Wenn Sie Xenetix erhalten, wird Ihr Arzt für die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen sorgen, und die Verabreichung von Xenetix wird sorgfältig überwacht.

### **Anwendung von Xenetix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Im Besonderen informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn:

- Sie kürzlich Arzneimittel eingenommen haben gegen:
  - Herz- und Blutdruckstörungen wie Betablocker oder Diuretika
  - Diabetes (Metformin)
- Sie erhielten kürzlich Interleukin 2 (ein Medikament zur Behandlung von Krebs)

### Sonstige Wechselwirkungen:

Erhöhte Konzentrationen an jodhaltigem Kontrastmittel im Blut und Harn können die Werte des Gallenfarbstoffes Bilirubin, von Eiweißen, Eisen, Kupfer, Kalzium und Phosphaten verfälschen. Daher sollten diese Bestimmungen nicht innerhalb von 24 Stunden nach der Untersuchung durchgeführt werden.

### **Anwendung von Xenetix zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Es gibt keine bekannten Wechselwirkungen zwischen Xenetix und Nahrungsmitteln und Getränken. Überprüfen Sie jedoch mit Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal, ob es notwendig ist vor der Untersuchung nichts zu essen und zu trinken.

Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn Sie regelmäßig große Mengen Alkohol trinken (siehe Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Generell sollte der Kontakt mit Röntgenstrahlen während der Schwangerschaft vermieden werden.

Wenn dieses Arzneimittel einer Frau während der Schwangerschaft verabreicht wurde, oder einem Neugeborenen, muss der Arzt die Schilddrüsenfunktion des Babies überprüfen, da diese Babies eine vorübergehende Unterfunktion der Schilddrüse haben können (Hypothyroidismus).

Xenetix kann in die Muttermilch übergehen. Das Stillen sollte daher nach der Verabreichung von Xenetix 24 Stunden lang unterbrochen werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Xenetix die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Wenn Sie sich unwohl fühlen nach der Untersuchung, sollten Sie weder ein Fahrzeug lenken noch Maschinen bedienen.

## **Xenetix enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 ml, d.h. es ist im Grunde „Natrium-frei“.

### **3. Wie ist Xenetix anzuwenden?**

Xenetix wird Ihnen mittels einer Injektion verabreicht.

Während der Untersuchung sind Sie unter der Aufsicht eines Arztes. Eine Plastiknadel wird in Ihrer Vene belassen; das erlaubt es dem Arzt, wenn notwendig Ihnen eine geeignete Notfallmedikation zu verabreichen. Sollten Sie allergisch reagieren, wird die Verabreichung von Xenetix gestoppt.

Das Verfahren wird in einem Krankenhaus oder in einer privaten Praxis ausgeführt. Das betreuende Personal weiß, welche Vorsichtsmaßnahmen bei der Untersuchung erforderlich sind. Sie sind sich der möglichen Komplikationen, die auftreten können, gewahr.

### Dosierung

Ihr Arzt wird die Dosis, die Sie erhalten sollen, bestimmen und die Injektion überwachen.

### **Wenn eine größere Menge von Xenetix angewendet wurde als vorgesehen**

Es ist höchst unwahrscheinlich, dass Sie eine Überdosis erhalten. Sie erhalten Xenetix in einer medizinischen Umgebung durch eine geschulte Person. Im Ernstfall einer Überdosierung kann Xenetix durch Hämodialyse (Blutwäsche) aus dem Körper entfernt werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie unsicher oder beunruhigt sind.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die meisten Nebenwirkungen treten während der Injektion oder innerhalb der ersten Stunde nach der Verabreichung auf. Einige Wirkungen können bis zu einigen Tagen nach der Xenetix Injektion auftreten.

Nebenwirkungen, die in Verbindung mit Xenetix auftreten, sind im Allgemeinen leicht bis mäßig und vorübergehend.

Wenn eine der Nebenwirkungen schwerwiegend wird, oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage stehen, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker so bald wie möglich.

Es besteht ein geringes Risiko (selten), dass Sie auf Xenetix allergisch reagieren. Solche Reaktionen können schwer sein und ausnahmsweise zu einem Schock führen (sehr seltener Fall einer allergischen Reaktion, die lebensgefährlich sein könnte). Eine Allergie ist an den folgenden Wirkungen zu erkennen:

- Reaktionen, die sehr schnell (häufig innerhalb einer Stunde) in Erscheinung treten, mit Pustelbildung auf der Haut, Rötung (Erythem) und Juckreiz (lokal oder großflächig auftretende Nesselsucht), plötzliches Anschwellen von Gesicht und Hals (angioneurotisches Ödem)

- Reaktionen, die zu einem späteren Zeitpunkt auf der Haut in Erscheinung treten, d. h. rote Pusteln (makulöse oder papulöse Ausschläge), und in Ausnahmefällen schwere großflächige Hautläsionen mit dem Auftreten von Blasen am Körper (Lyell-Syndrom oder Stevens-Johnson-Syndrom), roter, schuppiger, großflächiger Ausschlag mit Erhebungen unter der Haut und Blasen, einhergehend mit Fieber zu Beginn der Behandlung (akute generalisierte exanthematische Pustulose) oder großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur, erhöhte Leberenzymwerte, Auffälligkeiten in den Blutwerten (Eosinophilie), vergrößerte Lymphknoten und Beteiligung anderer Körperorgane (Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen, das auch als DRESS oder Überempfindlichkeitssyndrom bezeichnet wird). Siehe auch Abschnitt 2.
- Wirkungen auf die Atmung: Husten, Schnupfen, Engegefühl im Hals, Atemschwierigkeiten, geschwollener Rachen Atemschwierigkeiten kombiniert mit Husten (Bronchialasthma), Kollaps des Atemsystems
- Auswirkungen auf Herz und Blutgefäße: niedriger Blutdruck (Hypotonie), Vertigo, Schwindel, Unwohlsein, Herzrhythmusstörungen, Blaufärbung der Haut aufgrund von Sauerstoffmangel im Blut (Zyanose), Herzstillstand
- Wirkungen auf den Verdauungstrakt: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen

**Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie solche Nebenwirkungen während oder nach der Injektion von Xenetix bekommen.**

**Insgesamt sind die Nebenwirkungen, die mit Xenetix beschrieben wurden, folgende:**

Gelegentliche Nebenwirkungen (weniger als 1 von 100 Personen betreffend)

- Wärmegefühl
- Übelkeit

Seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 von 1.000 Personen betreffend)

- Schwäche (Benommenheit oder das Gefühl das Bewusstsein zu verlieren)
- Benommenheit
- Wirkungen auf das Herz und die Blutgefäße, einschließlich erhöhtem oder vermindertem Herzschlag
- Niedriger Blutdruck
- Atemschwierigkeiten, Husten, das Gefühl einer Verengung des Rachens, Niesen
- Erbrechen
- Schwellung der Haut oder Schleimhäute, besonders im Gesicht, Nesselausschlag (sehr juckende rote Tupfen auf der Haut), andere Hautreaktionen, Jucken
- Unwohlsein, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 von 10.000 Personen betreffend)

- Schilddrüsenerkrankung
- Koma\*, Krämpfe (Anfälle)\*, Verwirrtheit\*, Sehstörungen\*, Gedächtnisverlust\*, Lichtscheu\*, Vorübergehende Blindheit\*, Schläfrigkeit\*, Unruhe\*, Kopfschmerzen
- Hörschwierigkeiten
- Herzstillstand, Herzattacke, Herzrhythmusstörungen, Angina Pectoris (starke Schmerzen im Brustkorb, die in den linken Arm ausstrahlen)
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointes), vorübergehendes Unbehagen oder Schmerz verursacht durch einen vorübergehenden Spasmus (Verengung) einer oder mehrerer Herzarterien Ihres Blutes
- Kreislaufversagen
- Atemstillstand, Atemschwierigkeiten verursacht durch Bronchialspasmen oder Wasser in den Lungen wie Keuchen, geschwollener Rachen, Gefühl der Verengung des Rachens
- Bauchschmerzen
- Schwere allergische Hautreaktionen einschließlich Blasenbildung und Rötung der Haut, Ekzem
- Akutes Nierenversagen, fehlende Harnproduktion

- Schwellung an der Injektionsstelle mit Schwellung, Entzündung, lokale Rötung und Gewebeschädigung, wenn Xenetix versehentlich außerhalb eines Blutgefäßes verabreicht wurde
- Erhöhte Blutkreatininwerte

\* wenn die Xenetix-Konzentration im arteriellen Blut im Gehirn hoch ist

Die Häufigkeit der folgenden Nebenwirkungen ist nicht bekannt):

- Hoher Blutdruck
- Druck in einem Muskel, der zu einem Muskel- oder -Nervenschaden und Problemen mit dem Blutfluss führt, wenn die Injektion nicht direkt ins Blutgefäß geht (Kompartmentsyndrom nach Extravasation).
- Schwindel im Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeitsreaktion
- Blaufärbung der Haut aufgrund von Sauerstoffmangel im Blut (Zyanose) im Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeitsreaktion

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Xenetix aufzubewahren?**

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

Vor Röntgenstrahlen geschützt aufbewahren. Nicht über 30°C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur zur einmaligen Anwendung. Restmengen sind zu verwerfen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Zeichen einer Zerstörung des Produktes bemerken.

Dieses Arzneimittel wird vom medizinischen Fachpersonal entsorgt.

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Xenetix enthält**

- Der Wirkstoff ist: Iobitridol. 100 Milliliter (ml) Injektionslösung:  
Xenetix 300 enthält 65,81 g Iobitridol, entsprechend 30,00 g Jodgehalt.  
Osmolalität bei 37°C: 695 mOsm/kg H<sub>2</sub>O  
Viskosität bei 37°C: 6 mPa.s  
pH-Wert: 7,3

- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcalciumedetat, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Wasser für Injektionszwecke, 1 N Natriumhydroxid und 1 N Salzsäure (zur pH-Einstellung)

### **Wie Xenetix aussieht und Inhalt der Packung**

Xenetix ist eine klare, farblose bis blassgelbe Injektionslösung.

Die Injektionslösung von Xenetix 300 ist in 20 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 200 ml und 500 ml Glasflaschen und in 100 ml, 200 ml and 500 ml Infusionsbeuteln erhältlich.

#### Packungsgrößen der Glasflaschen:

1 x 20 ml, 10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 75 ml, 10 x 75 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml, 10 x 200 ml, 10 x 500 ml

#### Packungsgrößen der Infusionsbeutel:

1 x 100 ml, 10 x 100 ml, 1 x 200 ml, 10 x 200 ml, 1 x 500 ml, 10 x 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Guerbet  
B.P. 57400  
F-95943 Roissy CdG Cedex  
Frankreich

**Z.Nr.:** 1-21881

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020.**

-----

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Dosierung und Art der Anwendung**

Die Dosierung ist der Art der Untersuchung, der zu untersuchenden Körperregion sowie dem Körpergewicht und der Nierenfunktion des Patienten anzupassen. Dies gilt besonders für die Anwendung bei Kindern.



Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Anwendungsgebiet	mittlere Dosierung	Gesamtvolumen ml (min/max.)
Urographie mit		
• i.v. Bolus-Injektion	1,2 ml/kg KG	50 - 100 ml
• i.v. Infusion	1,6 ml/kg KG	100 ml
Computertomographie		
• des Schädels	1,4 ml/kg KG	20 - 100 ml
• Ganzkörper-CT	1,9 ml/kg KG	20 - 150 ml
Intravenöse digitale Subtraktionsangiographie	1,7 ml/kg KG	40 - 270 ml
Arteriographie		
• zerebrale Arteriographie	1,8 ml/kg KG	45 - 210 ml
• der unteren Extremitäten	2,8 ml/kg KG	85 - 300 ml
Angiokardiographie	1,1 ml/kg KG	70 - 125 ml
Arthrographie	5 - 20 ml	entsprechend dem zu untersuchenden Gelenk
Hysterosalpingographie	5 – 20 ml	an das Uterusvolumen angepasst

#### Art der Anwendung

Zur intravasalen bzw. intraartikulären Anwendung.

Zur Instillation in Körperhöhlen.

#### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Unabhängig von der Anwendungsweise und der Dosis besteht ein Allergierisiko.

Das Unverträglichkeitsrisiko ist nicht eindeutig, wenn es sich um Spezialitäten handelt, die für die Darstellung von Körperhöhlen lokal verabreicht werden:

- a) Die Verabreichung über bestimmte Wege (artikulär, biliär, intrathekal, intrauterin...) bringt eine nicht unerhebliche systemische Passage mit sich: es können systemische Auswirkungen beobachtet werden.
- b) Die Verabreichung per os oder rektal führt normalerweise zu einer sehr begrenzten systemischen Verteilung; wenn die Schleimhaut des Verdauungstraktes normal ist, findet man im Harn höchstens 5% der verabreichten Dosis wieder, der Rest wird über die Fäzes ausgeschieden. Bei Schädigung der Schleimhaut ist die Aufnahme jedoch erhöht; bei Perforation ist sie schnell und vollständig mit Übergang in die Peritonealhöhle, das Arzneimittel wird über den Harn ausgeschieden. Das eventuelle Auftreten dosisabhängiger systemischer Auswirkungen ist daher vom Zustand der Schleimhaut des Verdauungstraktes abhängig.
- c) Der immunalergische Mechanismus ist jedoch nicht dosisabhängig und kann immer beobachtet werden, unabhängig von der Art der Verabreichung.

Daher sind, was Häufigkeit und Intensität der Nebenwirkungen betrifft, folgende Produkte zu unterscheiden:

- vaskulär und über bestimmte lokale Wege verabreichte Spezialitäten
- digestiv verabreichte und im Normalzustand wenig aufgenommene Spezialitäten

### Allgemeine Hinweise für alle jodhaltigen Kontrastmittel

#### Warnhinweise

Alle jodhaltigen Kontrastmittel können kleinere oder größere, ja sogar lebensbedrohende Reaktionen auslösen. Diese Reaktionen können sofort (nach weniger als 60 Minuten) oder verspätet (bis zu 7 Tagen) auftreten. Sie sind häufig unvorhersehbar.

Das Risiko einer größeren Reaktion setzt voraus, dass die zu einer Notfall-Reanimation notwendigen Mittel unmittelbar zur Verfügung stehen.

Mehrere Mechanismen wurden erwähnt:

- Direkte Toxizität für das vaskuläre Endothel und die Gewebeproteine.
- Pharmakologische Wirkung, die die Konzentration bestimmter endogener Faktoren verändert (Histamin, Komplementfraktionen, Entzündungsmediatoren) und bei hyperosmolaren Produkten häufiger auftritt.
- Sofortige Allergie vom Typ IgE, vom Kontrastmittel Xenetix abhängig (Anaphylaxe).
- Allergische Reaktionen des Zellmechanismus (verspätete Hautreaktionen).

Bei Patienten, bei denen bereits anlässlich einer früheren Verabreichung eines jodhaltigen Kontrastmittels eine Reaktion auftrat, ist das Risiko einer neuerlichen Reaktion bei Verabreichung des gleichen oder eventuell eines anderen jodhaltigen Kontrastmittels größer, sie müssen daher als Risikopatienten betrachtet werden.

### Jodhaltige Kontrastmittel und Schilddrüse (siehe auch Dysthyreose)

Man sollte vor der Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel sicherstellen, dass beim Patienten keine szintigraphische oder biologische Untersuchung der Schilddrüse oder keine Verabreichung von radioaktivem Jod zu therapeutischen Zwecken geplant ist.

Unabhängig vom Verabreichungsweg stört die Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels die Hormonbestimmung und die Bindung des Jods durch die Schilddrüse oder die Schilddrüsenkrebsmetastasen bis zur Normalisierung der Jodurie.

#### Weitere Warnhinweise

Extravasation ist eine nicht ungewöhnliche Komplikation bei der intravenösen Injektion von Kontrastmitteln (0,04% bis 0,9%).

Sie ist häufiger bei der Anwendung hochosmolarer Produkte, die Schädigungen sind meist minderschwer. Dennoch können bei der extravasalen Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln schwere Schädigungen wie Hautulzera, Gewebenekrosen und Kompartmentsyndrom auftreten. Die Risikofaktoren und der Schweregrad sind abhängig vom Patienten selbst (schwer zugängliche oder brüchige Blutgefäße) oder abhängig von den technischen Gegebenheiten (Verwendung eines Injektomaten, Injektion großer Volumina). Es ist sehr wichtig diese Risikofaktoren zu identifizieren, die Injektionsstelle und Injektionstechnik entsprechend zu optimieren und die Injektionsstelle vor, während und nach der Injektion von Xenetix zu überwachen.

## Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Unverträglichkeit gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln:

#### Vor der Untersuchung:

- sind die Risikopatienten durch präzise Befragung nach der Anamnese zu identifizieren

Bei Patienten mit dem größten Risiko einer Unverträglichkeitsreaktion (bekannte Unverträglichkeit gegenüber einem jodhaltigen Kontrastmittel) wurden Corticosteroide und H1-Antihistaminika als Prämedikation vorgeschlagen. Diese verhindern jedoch nicht das Auftreten eines schweren oder tödlichen anaphylaktischen Schocks. Während der Dauer der Untersuchung muss daher gesorgt werden für:

- ärztliche Überwachung
- Aufrechterhaltung eines Venenzugangs.

#### Nach der Untersuchung:

- Nach der Verabreichung eines Kontrastmittels muss der Patient mindestens 30 Minuten unter Beobachtung stehen, denn die meisten schweren Nebenwirkungen treten innerhalb dieses Zeitraums auf.
- Der Patient muss von der Möglichkeit verzögerter Reaktionen (bis zu 7 Tagen) informiert werden (vgl. Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).
- muss der Patient von der Möglichkeit verzögerter Reaktionen (bis zu 7 Tage) informiert werden (siehe Abschnitt 4.8, Nebenwirkungen)

## **Schwere kutane Nebenwirkungen**

Schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs) wie Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom oder TEN) sowie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich sein können, wurden bei Patienten berichtet, denen Iobitridol verabreicht wurde (siehe Abschnitt 4.8, Nebenwirkungen). Zum Zeitpunkt des Beginns der Therapie sollten Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen sowie engmaschig auf schwere Hautreaktionen überwacht werden. Iobitridol sollte bei dem Verdacht auf eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion unverzüglich abgesetzt werden. Wenn bei einem Patienten eine schwere kutane Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von Iobitridol aufgetreten ist, darf Iobitridol bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt erneut angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

## Niereninsuffizienz

Jodhaltige Kontrastmittel können eine vorübergehende Veränderung der Nierenfunktion hervorrufen oder eine vorbestehende Niereninsuffizienz verschlimmern. Folgende Präventivmaßnahmen stehen zur Verfügung:

- Identifikation der Risikopatienten: dehydrierte Patienten, Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes, schwerer Herzinsuffizienz, monoklonaler Gammopathie (multiples Myelom, Morbus Waldenström), Patienten mit früherer Niereninsuffizienz nach Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel, Kinder unter einem Jahr, alte atheromatöse Patienten.
- Ggf. mit Wasser- und Salzzufuhr hydrieren.
- Verbindung mit nephrotoxischen Arzneimitteln vermeiden (wenn eine derartige Verbindung notwendig ist, muss die biologische Nierenüberwachung verstärkt werden. Die betreffenden Arzneimittel sind vor allem Aminoglykoside, Organoplatin-Verbindungen, Methotrexat in hohen Dosen, Pentamidin, Foscarnet und bestimmte Virostatika (Aciclovir, Ganciclovir, Valaciclovir, Adefovir, Cidofovir, Tenofovir), Vancomycin, Amphotericin B, Immunsuppressiva wie Ciclosporin oder Tacrolimus, Ifosfamid).

- Zwischen zwei Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmittelinjektion einen Zeitabstand von mindestens 48 Stunden einhalten oder jede neue Untersuchung bis zur Restauration der ursprünglichen Nierenfunktion verschieben.
- Beim mit Metformin behandelten Diabetiker einer Laktatazidose vorbeugen, indem man den Kreatininspiegel überprüft. Normale Nierenfunktion: die Verabreichung von Metformin wird nach der Verabreichung des Kontrastmittels für einen Zeitraum von mindestens 48 Stunden oder bis zur Rückkehr zu einer normalen Nierenfunktion unterbrochen. Anormale Nierenfunktion: Metformin ist kontraindiziert. Wenn es die Untersuchung erfordert, müssen dringend Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden: Absetzen des Metformins, Hydrierung, Überwachung der Nierenfunktion und Suche nach Anzeichen einer Laktatazidose.

Hämodialysepatienten können jodhaltige Kontrastmittel erhalten, da diese dialysierbar sind. Es sollte jedoch die Ansicht der Hämodialyseabteilung eingeholt werden.

### Leberinsuffizienz

Besondere Aufmerksamkeit ist erforderlich, wenn bei einem Patienten eine Leberinsuffizienz zusätzlich zu einer Niereninsuffizienz vorliegt, da diese Situation das Risiko der Kontrastmittelretention verstärkt.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion, bei Patienten mit Diabetes oder mit Sichelzellanämie.

Eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung sollte bei allen Patienten vor und nach Anwendung von Kontrastmitteln sichergestellt werden, insbesondere bei Patienten mit einer Einschränkung der Nierenfunktion oder mit Diabetes. Bei diesen Patienten ist die Aufrechterhaltung der Flüssigkeitsversorgung wichtig, um eine Verschlechterung der Nierenfunktion möglichst gering zu halten.

### Asthma

Vor der Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels ist die Stabilisierung des Asthmas empfehlenswert.

Besondere Aufmerksamkeit ist erforderlich, wenn innerhalb von 8 Tagen vor der Untersuchung ein Asthmaanfall aufgetreten ist, und zwar aufgrund des erhöhten Bronchospasmus-Risikos.

### Dysthyreose

Nach der Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels, insbesondere bei Patienten mit einem Kropf oder mit früherer Dysthyreose, besteht entweder das Risiko einer Hyperthyreose oder das der Induktion einer Hypothyreose. Außerdem besteht das Risiko der Hypothyreose bei Neugeborenen, die selbst oder deren Mutter ein jodhaltiges Kontrastmittel erhalten haben. Daher muss die Schilddrüsenfunktion bei Neugeborenen überprüft und streng überwacht werden, um sicherzustellen, dass die Schilddrüsenfunktion normal ist.

### Kardiovaskuläre Krankheiten (siehe Nebenwirkungen)

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (wie beginnendes oder manifestes Herzversagen, koronarer Herzerkrankung, pulmonaler Hypertonie, Erkrankungen der Herzklappen, Herz-Rhythmusstörungen) ist das Risiko kardiovaskulärer Reaktionen nach Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel erhöht.

Intravasale Anwendung von Kontrastmitteln kann bei Patienten mit manifester oder beginnender Herzinsuffizienz Lungenödeme verursachen, wohingegen die Anwendung bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und Herzklappenerkrankungen zu deutlichen Veränderungen der Hämodynamik führen kann. Häufigkeit und Schweregrad scheinen in Zusammenhang mit der Schwere der vorhandenen Herzerkrankungen zu stehen. Bei Vorliegen einer schweren und chronischen Hypertonie kann das Risiko von Nierenschäden durch die Gabe von Kontrastmitteln und

auch durch die Katheterisierung selbst erhöht sein. Ischämisch verursachte EKG-Veränderungen und schwere Herzrhythmusstörungen werden am häufigsten bei älteren Patienten und bei Patienten mit Herzerkrankungen beobachtet.

In sehr seltenen Fällen wurde über Kammerflimmern direkt nach der Gabe des Kontrastmittels berichtet, das nicht in Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeitsreaktion stand.

Eine sorgfältige Risiko-Nutzenabwägung ist bei diesen Patienten erforderlich.

#### Störungen des Zentralnervensystems

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss im Einzelfall beurteilt werden:

- Aufgrund des Risikos der Verschlechterung der neurologischen Symptomatologie bei Patienten mit vorübergehendem ischämischem Insult, akutem zerebralem Infarkt, intrakranialer Blutung neueren Datums, zerebralem Ödem, idiopathischer oder sekundärer Epilepsie (Tumor, Narbe).
- Bei intraarterieller Anwendung bei Alkoholikern (akuter oder chronischer Alkoholismus) und bei von anderen Substanzen oder Drogen -Abhängigen.

#### Phäochromozytom

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann nach intravaskulärer Verabreichung von Kontrastmitteln Bluthochdruck auftreten, sie müssen daher vor der Untersuchung entsprechend betreut werden.

#### Myasthenie

Die Verabreichung von Kontrastmitteln kann die Symptome der Myasthenie verschlimmern.

#### Verstärkung der Nebenwirkungen

Das Auftreten der Nebenwirkungen in Verbindung mit der Verabreichung von jodhaltigen Kontrastmitteln kann durch starke Erregungszustände, Angstzustände und Schmerzen verstärkt werden. Eine geeignete Betreuung, die bis zur Sedation gehen kann, kann sich als notwendig erweisen.

#### Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei bestimmten Verabreichungswegen mit beträchtlicher systemischer Verteilung

##### Produkte zur intrauterinen Anwendung (nur 300 mg)

#### Gegenanzeige

Schwangerschaft bei der Hysterosalpingographie.

#### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Durch Befragung und geeignete Maßnahmen sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter systematisch nach der Eventualität einer Schwangerschaft gesucht werden. Bevor die weiblichen Geschlechtsorgane den Röntgenstrahlen ausgesetzt werden, muss eine sorgfältige Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Bei Entzündung oder akuter Pelvisinfektion darf die Hysterosalpingographie erst nach sorgfältiger Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durchgeführt werden.

## **Inkompatibilitäten**

Um das Risiko von Inkompatibilitäten auszuschließen, sollte Iobitridol nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden und stets mit separater Nadel und Spritze verabreicht werden.

## **Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

## **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung des 500 ml Behältnisses (500 ml Infusionsflasche und 500 ml Infusionsbeutel):

Es wird empfohlen, das Kontrastmittel nach einmaliger Perforation des Gummistopfens mit einem geeigneten Entnahmegesäß zu entnehmen.

Ergänzende Anwendungshinweise des jeweiligen Herstellers der Einwegmaterialien sind zu beachten.

Am Ende des Untersuchungstages ist das nichtverwendete Arzneimittel oder das Abfallmaterial entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.