Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Iohexagita 300 mg/ml Injektionslösung/ Infusionslösung

(Iod als Iohexol)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie sich das Arzneimittel durch Ihren Arzt oder sein medizinisches Fachpersonal verabreichen lassen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie bitte die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel ist speziell für diagnostische Untersuchungen vorgesehen und darf daher nur nach Anweisung und unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden.
- 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 Iohexagita 300 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Iohexagita 300 mg/ml beachten?
3. Wie ist Iohexagita 300 mg/ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Iohexagita 300 mg/ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Iohexagita 300 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Iohexagita 300 mg/ml ist ein monomeres, nichtionisches Röntgenkontrastmittel.

Iohexagita 300 mg/ml wird bei Erwachsenen und Kindern angewendet für die:
Röntgenologische Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege (Urographie), CT-Kontrastverstärkung, Blutgefäßdarstellung (Phlebographie, i.a. und i.v. DSA, Arteriographie, Kardangiographie), Darstellung von Körperhöhlen (z.B. von

Gelenken (Arthrographie), Gebärmutter und Eileiter (Hysterosalpingographie), Speicheldrüsen (Sialographie)).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Iohexagita 300 mg/ml beachten?

Iohexagita 300 mg/ml darf nicht angewendet werden,

- bei Schilddrüsenüberfunktion (manifester Hyperthyreose) und manifester Schilddrüsentoxikose
- wenn Sie schwerwiegende Reaktionen bei früherer Anwendung von Iohexol hatten,
- wenn Sie allergisch gegenüber Iohexol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie früher einmal nach der Gabe von Iohexol eine sofort oder verzögert aufgetretene Hautreaktion hatten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Iohexagita 300 mg/ml verabreicht wird.

Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Gabe von nicht-ionischen Kontrastmitteln im Allgemeinen

Bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, können atypische Symptome einer krankhaften Überreaktion des Immunsystems (Anaphylaxie) auftreten, die als Fehlreaktion des vegetativen Nervensystems (vagale Reaktion) missinterpretiert werden können.

Extravasation

Eine versehentliche Einbringung von Kontrastmittel in Blutgefäß umgebende Gewebe (Kontrastmittelextravasation) kann in seltenen Fällen zu lokalen Schmerzen, Schwellungen (Ödemen) und Hautrötung führen, die in der Regel folgenlos abklingen. Entzündungen und Absterben von Gewebe (Gewebsnekrosen) sind aufgetreten. Routinemäßig sollte die betroffene Stelle hochgelagert und gekühlt werden. Chirurgische Entlastung kann im Falle eines

Kompartmentsyndroms (erhöhter Gewebedruck mit Verminderung der Gewebedurchblutung) notwendig sein.

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

- Flüssigkeitshaushalt des Körpers (Hydratation)

Eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Flüssigkeit (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, Patienten mit Veränderungen von Bluteiweißen oder Antikörpern im Blut (Dys- and Paraproteinämie), wie z.B. bösartiger Neubildung des Knochenmarks (multiples Myelom), Diabetes mellitus, Patienten mit erhöhter Harnsäurekonzentration im Blut (Hyperurikämie) sowie bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern, älteren Patienten und Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand. Bei Risikopatienten muss der Wasser- und Elektrolythaushalt überwacht werden und die Symptome eines fallenden Serum-Kalzium-Spielgels behandelt werden.
Aufgrund des durch Diuretika induzierten Risikos des Flüssigkeitsmangels (Dehydrierung) ist zunächst eine Wasser- und Elektrolyt-Rehydrierung notwendig, um das Risiko eines akuten Nierenversagens zu minimieren.

- Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen)

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Iohexagita dosisunabhängige pseudoallergische (allergoide) Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und verschiedenartiger Symptomatik auftreten.
Diese Reaktionen äußern sich gewöhnlich in Form von nicht schweren Symptomen der Atmung oder Hautsymptomen wie milde Atembeschwerden, Hautrötung (Erythem), Nesselsucht (Urtikaria), Juckreiz oder Schwellung der Gesichtshaut (Gesichtsödeme). Schwere Reaktionen wie Schwellung von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), Ödeme im Kehlkopfbereich, Verkrampfung der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus) und Schock sind selten. Im Allgemeinen treten diese Reaktionen innerhalb einer Stunde nach Kontrastmittelgabe auf. In seltenen Fällen können verzögert Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen)

auftreten, allerdings sind diese Fälle selten lebensbedrohlich und betreffen in den meisten Fällen die Haut.
Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar, es ist jedoch bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide Kontrastmittelreaktionen) vor allem bei Patienten mit allergischer Veranlagung (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 einer Verkrampfung der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmen) erhöht.
Eine positive Anamnese hinsichtlich Allergien, Asthma oder ungewollten Reaktionen gegenüber iodhaltigen Kontrastmitteln zeigt die Notwendigkeit einer besonderen Vorsicht an. Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine möglichst ausführliche Feststellung der Krankengeschichte hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Veranlagung (Diathese) und bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion ist die Indikation besonders streng zu stellen. In solchen Fällen sollte vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Vormedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden erwogen werden, die jedoch nicht vor einem anaphylaktischen Schock schützen, jedoch die Initialsymptome verdecken können.

- Vorbereitung auf Notfälle

Das Risiko für schwerwiegende Reaktionen bei der Behandlung mit Iohexagita ist gering. Jedoch können iodhaltige Kontrastmittel schwerwiegende, lebensbedrohliche, fatale anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen oder andere Erscheinungsformen von Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergoide Symptome wie Schwellung von Haut und Schleimhäuten (Angioödeme), Bindehautentzündung, Husten, Schnupfen, Niesen, Juckreiz und Nesselsucht (Urtikaria) erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodierte 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.

Beobachtungszeitraum

Der Patient soll nachdem die Verabreichung beendet ist noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt.

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit schweren Herzerkrankungen/Herz-Kreislauf-Erkrankungen und pulmonaler Hypertonie weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der Herzfunktion (kardialen Hämodynamik) und Elektrophysiologie (Reizbildung und Reizleitung am Herzen) sowie für Herzrhythmusstörungen. Dies gilt vor allem nach Gabe des Kontrastmittels in die Herzarterien oder Herzkammern (siehe auch Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Für Reaktionen am Herzen besonders gefährdet sind Patienten mit Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz), mit schwerer Erkrankung der Herzkranzgefäße (koronarer Herzkrankheit), mit Brustenge (instabiler Angina pectoris), mit Erkrankungen der Herzklappen, mit kurz zurückliegendem Herzinfarkt, mit koronaren Bypässen und Patienten mit Lungenhochdruck (pulmonaler Hypertonie).

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen treten Reaktionen mit EKG-Veränderungen aufgrund von Minderdurchblutung/ Durchblutungsausfall (Ischämie) und Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) häufiger auf.

Bei Patienten mit Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kann die Injektion von Kontrastmitteln in ein Blutgefäß (intravasal) Lungenödeme auslösen.

- Nierenfunktionsstörungen

Die Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln kann eine kontrastmittelinduzierte Nierenkrankheit (Nephropathie), eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder ein akutes Nierenversagen verursachen.

Daher sollte besondere Sorgfalt angewendet werden, insbesondere bei Patienten mit: Nierenerkrankungen in der Vorgeschichte, vormaligem Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehender Einschränkung der Nierenfunktion (Niereninsuffizienz), Diabetes mellitus, diabetischer Nierenkrankheit

(Nephropathie), Alter über 60 Jahre, Flüssigkeitsmangel (Dehydratation), fortgeschrittener Gefäßverhärtung (Arteriosklerose), unzureichender Leistung des Herzens (dekompensierte Herzinsuffizienz), hohen Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkter Kontrastmittelverabreichung in die Nierenarterie, Exposition mit weiteren nierenschädigenden Stoffen, schwerem und chronischem Bluthochdruck (Hypertonie), erhöhter Harnsäurekonzentrationen im Blut (Hyperurikämie) und erhöhte Konzentration bestimmter Antikörpern im Blut (Paraproteinämie) aufgrund einer Krebserkrankung der Immunzellen (z.B. Myelomatose, Waldenströms Makroglobulinämie, Plasmozytom) oder einer Störung des Proteingehaltes im Blut (Dysproteinämie). Als vorsorgende Maßnahmen werden empfohlen: Identifizierung von Hochrisikopatienten, Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr vor und auch nach Kontrastmittelgabe, vorzugsweise durch Infusion, sowie Vermeidung aller zusätzlichen Belastungen der Niere (nierenschädigende Medikamente, Gabe oraler Kontrastmittel zur Gallenblasendarstellung, Verwendung von Arterienklemmen, renale arterielle Erweiterung eines verengten Blutgefäßes (Angioplastie), große Operationen, etc.) bis das Kontrastmittel durch die Nieren ausgeschieden wurde, und Beschränkung der Dosis auf das unbedingt Notwendige.
Eine erneute Untersuchung mit Kontrastmittel sollte erst dann durchgeführt werden, wenn die Nierenfunktion wieder das Ausgangsniveau erreicht hat.
Iodhaltige Kontrastmittel können mittels Dialyse eliminiert werden. Dialysepflichtige Patienten können iodhaltige Kontrastmittel für radiologische Untersuchungen erhalten. Kontrastmittelapplikation und Hämodialyse müssen nicht zeitlich aufeinander abgestimmt werden.

- Patienten mit Diabetes mellitus, die Metformin einnehmen

Bei der Gabe von iodierten Kontrastmitteln besteht bei Patienten mit Diabetes mellitus (insbesondere bei Patienten mit diabetischer Nierenerkrankung (Nephropathie)), die mit Metformin behandelt werden, die Gefahr eine erhöhte Säurebildung im Blut durch die Entstehung von Milchsäure (Laktatazidose) zu entwickeln, daher sollte der Serumkreatininspiegel vor der Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln in ein Blutgefäß (intravaskulär) bestimmt und folgende Maßnahmen unter folgenden Bedingungen getroffen werden:

<u>Normale Serumkreatininwerte / normale Nierenfunktion</u>

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

Erhöhte Serumkreatininwerte / eingeschränkte Nierenfunktion:
Die Kontrastmitteluntersuchung soll erst 48 Stunden nach Absetzen von Metformin durchgeführt werden. Die Therapie mit Metformin sollte erst 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, Sicherstellung einer ausreichenden Versorgung mit Flüssigkeit (Hydratation) des Patienten vor und für 24 Stunden nach Verabreichung des Kontrastmittels, Überwachung der Werte für Nierenfunktion (z.B. Serumkreatinin), Milchsäurekonzentration im Serum sowie Blut-pH und Beobachtung des Patienten auf klinische Anzeichen einer Laktatazidose.

- Schilddrüsenfunktionsstörungen

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids und des nach der Kontrastmittelgabe im Körper durch Deiodierung zusätzlich frei werdenden Iodids. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dadurch eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder sogar eine lebensbedrohliche Verschlechterung einer Schilddrüsenüberfunktion (thyreotoxische Krise) eintreten. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit bestehender, aber noch nicht erkannter Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose), Patienten mit bisher unbemerkter Schilddrüsenüberfunktion (häufig Patienten mit knotigen Schilddrüsenvergrößerungen) und Patienten mit funktioneller Autonomie (häufig ältere Patienten, vor allem in Iodmangelgebieten). Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei möglicherweise gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder Autonomie ausgeschlossen werden.

Vor Anwendung von iodierten Kontrastmitteln sollte sichergestellt werden, dass der Patient sich nicht einer Aufnahme der Schilddrüse, einem Funktionstest der Schilddrüse oder einer Behandlung mit radioaktivem Iod unterzieht, bis die Ausscheidung von Iod im Urin wieder auf den Normalwert zurückgekehrt ist. Unabhängig von der Darreichungsform beeinträchtigen die Gabe von iodiertem Kontrastmittel Hormon Tests (Hormon-Assays) und die Iod-Speicherung durch die Schilddrüse oder Metastasen. Siehe auch Abschnitt 4.5.
Nach Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels besteht zusätzlich das Risiko der Induktion einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose).

- Störungen des Gerinnungssystems

Kontrastmitteluntersuchungen der Blutgefäße mittels Katheter bergen das Risiko, Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel (Thromboembolien) zu verursachen. Bei der Gefäßkatheterisierung ist zu berücksichtigen, dass neben dem Kontrastmittel auch zahlreiche andere Faktoren die Entstehung von Gefäßverschlüssen durch Blutgerinnsel (thromboembolische Ereignisse) beeinflussen können. Dazu zählen: Dauer des Untersuchungsverfahrens, Zahl der Injektionen, Art des Katheter- und Spritzenmaterials, bestehende Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Um das untersuchungsbedingte Risiko für Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel (Thromboembolierisiko) bei vaskulärer Katheterisierung zu minimieren, ist auf eine besonders sorgfältige gefäßdarstellende (angiographische) Technik sowie auf das häufige Spülen der benutzten Katheter zu achten (z.B. mit heparinisierter Kochsalzlösung). Die Untersuchungsdauer sollte so kurz wie möglich gehalten werden.
Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit angeborener Störung des Aminosäurestoffwechsels (Homozystinurie) (erhöhtes Risiko für Thromboembolien).

- Angstzustände

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

- Störungen des zentralen Nervensystems

Vorsicht ist geboten bei intravasaler Applikation bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder akuten Hirnblutungen (intrakranielle Blutungen) sowie bei

Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut-Hirn-Schranke zur Folge haben, bei Patienten mit Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn (Hirnödeme) oder akuter Entmarkung der Nervenfasern (Demyelinisation) oder fortgeschrittener Verhärtung der Hirngefäße (zerebrale Atherosklerose). Insbesondere akute Gehirn- (zerebrale-) Erkrankungen, Hirntumore oder Hirnmetastasen sowie Krampfanfälle (Epilepsie) in der Vorgeschichte können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch Erkrankungen der Blutgefäße im Gehirn (zerebrovaskuläre Erkrankungen), Hirntumore oder -metastasen, degenerative oder entzündliche Prozesse verursachte neurologische Symptome können durch Kontrastmittelgabe verstärkt werden. Durch Kontrastmittelgabe in eine Arterie können Spasmen der Blutgefäße und daraus folgende Symptome einer Mangeldurchblutung im Gehirn hervorgerufen werden. Patienten mit symptomatischen Erkrankungen der Blutgefäße im Gehirn (zerebrovaskuläre Erkrankungen), kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufigen vorübergehenden Anfällen aufgrund von Minderdurchblutung/ Durchblutungsausfall (Ischämie) weisen ein erhöhtes Risiko für kontrastmittelbedingte neurologische Komplikationen nach intra-arterieller Injektion auf.

- Alkoholismus / Drogenabhängigkeit

Akuter oder chronischer Alkoholismus kann die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen und damit möglicherweise kontrastmittelbedingte Reaktionen des zentralen Nervensystems verursachen. Bei Alkoholikern und Drogensüchtigen besteht ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle und neurologische Reaktionen wegen einer möglicherweise erniedrigten Reizschwelle.

- Sichelzellenanämie

Kontrastmittel, die intravenös und intraarteriell injiziert werden, können bei Personen, die reinerbig (homozygot) für die Sichelzellanämie (erbliche Erkrankung der roten Blutkörperchen) sind, die Bildung von Sichelzellen fördern.

- Phäochromozytom

Bei Patienten mit einem Adrenalin produzierendem Nebennierentumor (Phäochromozytom) kann sich eine schwere, gelegentlich unkontrollierbare, Bluthochdruckkrise (hypertensive Krise) nach intravasaler Kontrastmittelgabe entwickeln. Für Phäochromozytom-Patienten empfiehlt sich daher die vorherige Behandlung mit Alpha-Rezeptor-Blockern.

- Myasthenia gravis

Die Symptome einer krankhaften Muskelschwäche (Myasthenia gravis) können durch iodhaltige Kontrastmittel verstärkt werden.

- Leberfunktionsstörung

Es besteht ein potentielles Risiko für eine vorübergehende Leberfunktionsstörung. Im Falle einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) kann eine zusätzliche, schwere Funktionsstörung der Leber zu einer ernsthaft verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels führen, die gegebenenfalls eine Reinigung des Blutes (Hämodialyse) erfordert.

- Weitere Risikofaktoren

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.
Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle schwerer entzündlicher Reaktionen der Blutgefäße (Vaskulitis) oder schwerer Haut- und Schleimhautveränderungen mit Blasenbildung und Allgemeinsymptomen einhergehend (Stevens-Johnson-ähnliche Symptome) berichtet.
Schwere Erkrankungen der Blutgefäße und neurologische Erkrankungen, die insbesondere bei älteren Patienten vorkommen können, stellen ein Risiko für das Auftreten von Kontrastmittelreaktionen dar.

- Radiologische Darstellung von arteriellen Blutgefäßen im Gehirn (zerebrale Arteriographie)

Bei Patienten mit fortgeschrittener Verhärtung der Arterien (Arteriosklerose), starkem Bluthochdruck, symptomatischer Herzmuskelschwäche (kardiale Dekompensation), hohem Alter und vorangegangenem Blutgerinnsel in einem Hirngefäß (zerebrale Thrombose oder Embolie) und Migräne, können Herz-Kreislauf-Reaktionen wie verlangsamter Herzschlag (Bradykardie) und ein Anstieg oder Abfall des Blutdrucks gehäuft auftreten.

- Radiologische Darstellung von arteriellen Blutgefäßen (Arteriographie)

In Bezug auf das angewendete Verfahren, können Verletzungen der Arterie, Vene, Aorta oder angrenzender Organe, Einstich in den Spaltraum zwischen Rippen- und Lungenfell (Pleurapunktion), hinter dem Bauchfell auftretende (retroperitoneale) Blutung, Rückenmarksverletzungen und Symptome einer Querschnittslähmung auftreten.

Kinder

Bei Neugeborenen sollte in der ersten Lebenswoche die Schilddrüsenfunktion überprüft werden, falls die Mutter während der Schwangerschaft ein iodhaltiges Kontrastmittel erhalten hat. Eine wiederholte Untersuchung der Schilddrüsenfunktion wird nach 2 bis 6 Lebenswochen empfohlen, besonders bei Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht und bei Frühgeborenen. Siehe auch Abschnitt 4.6.

Insbesondere Säuglinge unter einem Jahr und Neugeborene sind anfällig für Störungen im Elektrolythaushalt und Kreislaufveränderungen (hämodynamische Veränderungen). Vorsicht ist deshalb geboten hinsichtlich der Kontrastmitteldosis, der Ausführung der Untersuchung sowie des Patientenstatus. Frühgeborene, Neugeborene, Kleinkinder und Kinder sollten sehr sorgfältig überwacht werden, da es nach der Gabe des Kontrastmittels zu einer vorübergehenden Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) kommen kann. Besonders Frühgeborene reagieren leicht auf Iod, daher ist es ratsam die Schilddrüsenfunktion zu beobachten.

Besonders bei Säuglingen und Kleinkindern sollte eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Flüssigkeit (Hydratation) vor und nach Gabe des Kontrastmittels sichergestellt werden. Nierenschädigende (nephrotoxische) Medikamente sollten ausgesetzt werden. Die altersabhängig geringere glomeruläre Filtrationsrate bei Kleinkindern kann auch zu einer verzögerten Kontrastmittelausscheidung führen.

Anwendung von Iohexagita 300 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt über Medikamente, die Sie vor der Röntgenuntersuchung angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Geben Sie dabei auch solche Medikamente an, die Sie nicht regelmäßig anwenden, die Sie aber gegebenenfalls in den Tagen vor der Röntgenuntersuchung angewendet haben.

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 (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“), können Überempfindlichkeitsreaktionen aufgrund einer Erniedrigung der Schwelle für 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 und höhere Dosen von Beta-Agonisten zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen notwendig werden.
Betablocker, vasoaktive Substanzen, Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren, Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten können die Wirkung der Kompensationsmechanismen des Herz-Kreislaufsystems (kardiovaskuläre Kompensationsmechanismen) bei Blutdruckänderungen vermindern.

In der Literatur wird berichtet, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Hautreaktionen, Hautrötung (Erythem), Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die zur gleichen Zeit oder innerhalb 2 Wochen vor Gabe des Kontrastmittels mit **Interferonen** oder **Interleukinen** behandelt wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Die Anwendung von Röntgenkontrastmitteln kann zu vorübergehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen, die bei Diabetikern, die Metformin einnehmen, eine Laktatazidose auslösen kann (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

- Beeinflussung diagnostischer Tests

Nach intravasaler Gabe iodhaltiger Kontrastmittel ist die Fähigkeit des Schilddrüsengewebes zur Aufnahme von Radioisotopen für die Schilddrüsendiagnostik für einige Wochen vermindert.
Hohe Kontrastmittelkonzentrationen im Serum und im Urin können Labortests zum Nachweis von Bilirubin, Proteinen oder anorganischen Stoffen (z.B. Eisen, Kupfer, Kalzium und Phosphat) beeinträchtigen. Diese Laborparameter sollten daher nicht am Tag der Kontrastmitteluntersuchung bestimmt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
Grundsätzlich muss bei Frauen im gebärfähigen Alter von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist.

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Iohexol während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht erwiesen. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben jedoch keine Hinweise, dass Iohexol das ungeborene Kind schädigt, einen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf oder die peri- und postnatale Entwicklung hat.
Bei einer Röntgenuntersuchung der Mutter wird auch das Kind einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Schon deshalb muss der Nutzen einer Röntgenuntersuchung - ob mit oder ohne Kontrastmittel - gegen das eventuelle Risiko sorgfältig abgewogen werden. Neben der Vermeidung der Strahlenbelastung des Ungeborenen muss bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse berücksichtigt werden.
Die Schilddrüsenfunktion sollte bei allen Neugeborenen während der ersten Lebenswoche überwacht werden, wenn der Mutter während der Schwangerschaft iodhaltige Kontrastmittel verabreicht wurden. Eine wiederholte Untersuchung der Schilddrüsenfunktion wird nach 2 bis 6 Lebenswochen empfohlen, besonders bei Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht und Frühgeborenen.

Stillzeit

Nach Gabe iodhaltiger Kontrastmittel kann das Stillen normal fortgesetzt werden. Iohexol geht nur geringfügig in die Muttermilch über, und nur minimale Mengen werden intestinal resorbiert. Die Iohexol-Menge in der Muttermilch, die in den 24 Stunden nach der Injektion ausgeschieden wurde, betrug in einer Studie 0,5% der ursprünglichen Dosis bei gewichtsadaptierter Gabe. Die Iohexol-Menge, die in den ersten 24 Stunden nach der Injektion vom Kind aufgenommen wurde, entspricht nur 0,2% der Dosis bei Kindern. Eine schädliche Wirkung für den gestillten Säugling ist daher unwahrscheinlich.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht ratsam, innerhalb der ersten Stunde nach der letzten Injektion ein Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Es ist jedoch eine individuelle Beurteilung vorzunehmen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Iohexagita 300 mg/ml

Iohexagita 300 mg/ml enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Iohexagita 300 mg/ml anzuwenden?

Dieses Arzneimittel ist speziell für diagnostische Untersuchungen vorgesehen und darf daher nur nach Anweisung und unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden. Iohexagita 300 mg/ml wird in ein arterielles oder venöses Blutgefäß injiziert oder infundiert (intravasale Injektion oder Infusion) oder in Körperhöhlen eingebracht (intrakavitäre Anwendung).

Iohexagita 300 mg/ml wird Ihnen von einem Arzt oder seinem Fachpersonal verabreicht. Ihr Arzt setzt die richtige Dosis des Präparates für Ihre Röntgenuntersuchung fest. Lassen Sie sich von ihm den Hergang der Untersuchung erklären, wenn Sie dies interessiert.

Bei reduzierter Nierenfunktion, bei Herz-Kreislauf-Insuffizienz sowie bei schlechtem Allgemeinzustand muss die Kontrastmitteldosis so gering wie möglich gehalten werden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). 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.

Vortesten:

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

Die empfohlene Dosis beträgt:

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

- Darstellung der Nieren und Harnwege (intravenöse Urographie)

Beim erwachsenen normalgewichtigen Patienten sollten etwa 1 ml/kg Körpergewicht nicht unterschritten werden, wenn die klinische Fragestellung auch eine ausreichende Füllung der Harnleiter (Ureteren) einschließt. Eine weitere Erhöhung der Dosis ist möglich, falls es in besonderen Fällen für nötig gehalten wird.

Die physiologische Konzentrationsschwäche des noch unreifen Nephrons kindlicher Nieren erfordert relativ hohe Kontrastmitteldosen		
	Iod g/kg KG	=Iohexagita 300 ml/kg KG
Neugeborene	1,2	4
Säuglinge	0,9	3
Kleinkinder	0,6	2
Schulkinder	0,5	1,5

Aufnahmezeiten nach Verabreichung der Gesamtdosis (1 ml/kg Körpergewicht) innerhalb von 1 bis 2 Minuten:	
	Minuten nach Applikationsbeginn
Nierengewebe (Parenchym)	3-5
Nierenbecken-Kelch-System und Uretere	8-15
Kontrastarme Darstellungen können Spätaufnahmen erforderlich machen.	

Für jüngere Patienten ist eher der jeweils frühere, für ältere der spätere Zeitpunkt zu wählen. Bei Kleinkindern und Säuglingen empfiehlt sich die erste Aufnahme bereits nach etwa 5 Minuten (Applikationszeit: 2 bis 3 Minuten).

- Computertomographie (CT)
  - In der CT des Kopfes (kraniale CT) werden zur Kontrastverstärkung von Tumoren und anderen Läsionen 1 bis max. 2 ml/kg Körpergewicht gleichmäßig im Allgemeinen in 2 - 6 Minuten intravenös injiziert oder infundiert.

Scanbegin	
	Minuten nach Applikationsende
Arteriovenöse Gefäßmissbildungen, Aneurismen u.a. gefäßeigene pathologische Prozesse	sofort bis spätestens 5
Gefäßreiche Tumoren	bis 5 oder geringfügig später
Gefäßarme Läsionen	10 -15

Die Zeitdifferenzen ergeben sich aus dem Blutspiegelmaximum des Kontrastmittels sofort nach der Verabfolgung sowie der zeitlich unterschiedlichen Anreicherung in den einzelnen pathologisch veränderten Geweben.
Für langsame Scanner wird eine zweiphasige Gabe von 100 ml (50 ml in etwa 3 Minuten, den Rest in etwa 7 Minuten) empfohlen, womit ein relativ konstanter Blutspiegel, wenn auch nicht von gleicher maximaler Höhe, zu erreichen ist. Scanbeginn nach dem Ende der ersten Applikationsphase.

- Bei der Ganzkörper-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.

- Gefäßdarstellung

Die Gesamtdosis von 1,5 g Iod pro kg Körpergewicht (entspr. 5 ml Iohexagita 300 mg/ml pro kg Körpergewicht) sollte pro Untersuchungstag nicht überschritten werden.
Die Dosis richtet sich u.a. nach Alter, Gewicht, Herz- und Nierenfunktion, Allgemeinzustand, klinischer Fragestellung, Untersuchungsmethode und Untersuchungsregion.

- Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)
  Bei der intraarteriellen DSA kommt man im Gegensatz zur intravenösen mit kleineren Volumina und Iodkonzentrationen aus. Je selektiver angiographiert wird, umso niedriger kann die Kontrastmitteldosis sein.
  Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Die geeignete Iodkonzentration und das erforderliche Volumen sind im Einzelfall vom Arzt festzulegen. Eine Übersicht der für verschieden konzentrierte Iohexol-Lösungen je nach darzustellendem Körperbereich üblichen Anwendungsvolumina findet sich als Tabelle am Ende dieser Packungsbeilage.

Hinweise zur Anwendung

Kontrastmittel, die vor der Applikation auf Körpertemperatur erwärmt werden, sind besser verträglich und lassen sich aufgrund der geringeren Viskosität leichter injizieren.
Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden. Jede Durchstechflasche/Flasche mit Kontrastmittel ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Alle nicht verwendeten Reste sind zu verwerfen.
Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden, muss die Eignung für die beabsichtigte Anwendung vom Medizinproduktehersteller belegt sein. Die Anwendungshinweise der Medizinprodukte sind unbedingt zu beachten.
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).

Wenn bei Ihnen eine größere Menge von Iohexagita 300 mg/ml angewendet wurde als vorgesehen

Präklinische Daten weisen auf eine hohe Sicherheit von Iohexol hin. Es wurde keine obere Dosisgrenze für eine routinemäßige intravaskuläre Anwendung ermittelt. Eine symptomatische Überdosierung ist bei nierengesunden Patienten unwahrscheinlich, außer der Patient erhielt eine Dosis von über 2 g Iod/kg Körpergewicht innerhalb eines begrenzten Zeitraumes. Die Dauer der Untersuchung ist für die Nierenverträglichkeit hoher Kontrastmitteldosen (Halbwertszeit für die Ausscheidung von Iohexol: ca. 2 Stunden) wichtig. Eine irrtümliche Überdosierung tritt am ehesten bei komplexen angiographischen

Untersuchungen bei Kindern auf, besonders, wenn mehrere Injektionen mit Kontrastmittel in hoher Konzentration verabreicht werden.
Eine Überdosierung kann Auswirkungen auf das Lungen- und Herz-Kreislauf-System haben und dadurch zu lebensbedrohlichen unerwünschten Wirkungen führen. Die Behandlung einer Überdosierung wird daher auf die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen und die sofortige Einleitung einer symptomatischen Therapie abzielen. Bei versehentlicher Überdosierung ist der Wasser- und Elektrolythaushalt durch Infusionen auszugleichen. Die Nierenfunktion muss mindestens über die nächsten drei Tage kontrolliert werden.
Falls erforderlich, kann der überwiegende Teil des Kontrastmittels durch Reinigung des Blutes (Hämodialyse) aus dem Organismus eliminiert werden.
Es gibt kein spezifisches Gegenmittel.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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.
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen beobachten oder die Vermutung haben, dass Beschwerden mit der Verabreichung dieses Röntgenkontrastmittels zusammenhängen können. Dies gilt auch dann, wenn die Beschwerden nicht in dieser Packungsbeilage als Nebenwirkung aufgeführt sind. Beachten Sie dabei, dass Nebenwirkungen auch mit zeitlicher Verzögerung — ggf. erst deutlich nach der Röntgenuntersuchung — auftreten können.

Allgemein (relevant für alle Anwendungsarten von iodierten Kontrastmitteln)
Nachfolgend sind mögliche allgemeine Nebenwirkungen aufgelistet, die in Bezug zu Radiographie-Untersuchungen stehen, bei denen nicht-ionische, monomere Kontrastmittel angewendet werden. Für Nebenwirkungen in Zusammenhang mit einer spezifischen Anwendungsart, beziehen Sie sich bitte auf die entsprechenden Abschnitte.
Überempfindlichkeitsreaktionen können unabhängig von der Dosis und der Art der Verabreichung auftreten, und leichte Symptome einer Überempfindlichkeit können die ersten Anzeichen einer schwerwiegenden anaphylaktoiden Reaktion/Schock darstellen. Die Verabreichung des Kontrastmittels muss in diesem Fall sofort

abgebrochen werden und, wenn nötig, eine geeignete Therapie über einen Gefäßzugang eingeleitet werden.
Der vorübergehende Anstieg von Serum-Kreatinin ist nach der Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln häufig, eine kontrastmittelinduzierte Erkrankung der Niere (Nephropathie) kann auftreten.
Iodvergiftung oder „Iod-Mumps“ ist eine sehr selten auftretende Komplikation bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel, die zu einer Schwellung und erhöhter Druckempfindlichkeit der Speicheldrüsen bis zu 10 Tage nach der Untersuchung führt.
Die aufgelisteten Häufigkeiten basieren auf der klinischen Dokumentation und veröffentlichten Studien mit hoher Patientenzahl und erfassen mehr als 90.000 Patienten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	1 oder mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig	1 oder mehr als 1 von 100 Behandelten aber weniger als 1 von 10 Behandelten
Gelegentlich	1 oder mehr als 1 von 1.000 Behandelten aber weniger als 1 von 100 Behandelten
Selten	1 oder mehr als 1 von 10.000 Behandelten aber weniger als 1 von 1.000 Behandelten
Sehr selten	weniger als 1 von 10.000 Behandelten einschließlich Einzelfälle
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

<u>Erkrankungen des Immunsystems:</u>

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot, Ausschlag, Hautrötung, Urtikaria, Juckreiz, Hautreaktionen, Bindehautentzündung, Husten, Schnupfen, Niesen, Gefäßentzündung, angioneurotisches Ödem, Kehlkopfödem, Stimmritzenkrampf, Bronchospasmen oder nicht-kardiogene Lungenödeme).

Nicht bekannt: Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, anaphylaktischer / anaphylaktoider Schock

Anaphylaktischer / Anaphylaktoider Schock

Schwere lebensbedrohliche Reaktionen (es wurden auch Todesfälle berichtet), die eine Notfallbehandlung erfordern, können auftreten und betreffen Vitalfunktionen des Herz-Kreislauf- (kardiovaskulären) Systems, meist in Verbindung mit respiratorischen und auch zentralnervösen Reaktionen. Anaphylaktoide Reaktionen in Form eines Schocks sind gekennzeichnet durch massiven Blutdruckabfall, Anstieg der Herzfrequenz (Tachykardie), Atemnot (Dyspnoe), blau-rote Färbung der Haut (Zyanose), Blässe, Kaltschweißigkeit, Bewusstseinstrübung oder -verlust und Atem- und Kreislaufstillstand. In seltenen Fällen wurde ein Blutdruckabfall (vasovagale Reaktion) berichtet, der auch verbunden sein kann mit einem Abfall der Herzfrequenz (Bradykardie), aus der sich im weiteren Verlauf meist ein beschleunigter Herzschlag (Tachykardie) entwickelt.

Erkrankungen des zentralen Nervensystems:

Selten:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Vorübergehender metallischer Geschmack (Dysgeusie), Reaktionen wie Schweißbildung, Kältegefühl, kurzzeitige Bewusstlosigkeit durch einen durch das Nervensystem bedingten Schock (vasovagale Reaktionen)
Nicht bekannt:	Kurzzeitige Bewusstlosigkeit durch einen durch das Nervensystem bedingten Schock (vasovagale Synkope)

Herzerkrankungen:

Selten:	Abfall der Herzfrequenz (Bradykardie)

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten:	Bluthochdruck (Hypertonie), niedriger Blutdruck (Hypotonie)

Gastrointestinale Erkrankungen:

Gelegentlich:	Übelkeit
Selten:	Erbrechen
Sehr selten:	Durchfall (Diarrhö), Bauchschmerzen
Nicht bekannt:	Vergrößerung der Speicheldrüsen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig:	Hitzegefühl

Gelegentlich:	Schweißbildung (Hyperhidrose), Kältegefühl, kurzzeitige Bewusstlosigkeit
Selten:	Fieber
Sehr selten:	Schüttelfrost/Zittern, Unwohlsein
Nicht bekannt:	Lokalisierter Schmerz, Austreten des Kontrastmittels aus den Blutgefäßen (Extravasation), Ödem

Intravasale Anwendung (Verabreichung in ein Blutgefäß, intraarteriell und intravenös)

Bitte lesen Sie zunächst den Abschnitt „Allgemein". Untenstehend sind nur die Nebenwirkungen mit Häufigkeit beschrieben, die bei der intravasalen Anwendung von nicht-ionischen, monomeren Kontrastmitteln auftreten.
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 Anwendung deutlich häufiger und auch schwerwiegender als nach Anwendung in Körperhöhlen (intraduktaler und intrakavitärer Gabe).
Die Art der spezifisch beobachteten Nebenwirkung, insbesondere bei intraarterieller Anwendung, ist abhängig vom Verabreichungsort und der gegebenen Dosis. Bei selektiven Arteriographien und anderen Methoden, bei denen das Kontrastmittel ein bestimmtes Organ in hohen Konzentrationen erreicht, kann es zu Komplikationen in diesem speziellen Organ kommen.
Nach intravenöser Kontrastmittelgabe treten neurologische Komplikationen deutlich weniger auf.

<u>Erkrankungen des Blutes und des lymphatischen Systems:</u>

Nicht bekannt:	Verminderte Anzahl von Blutplättchen im Blut (Thrombozytopenie)

<u>Erkrankungen des endokrinen Systems:</u>

Nicht bekannt:	Schilddrüsentoxikose, Schilddrüsenfunktionsstörung, vorübergehende Schilddrüsenunterfunktion

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Verwirrtheit, Unruhe, Rastlosigkeit

Nicht bekannt: Angst

Erkrankungen des Nervensystems:

Selten: Benommenheit, unvollständige Lähmung eines Körperteiles (Paresen), vollständige Lähmung eines Körperteiles (Paralysen), Lichtempfindlichkeit (Photophobie), Schläfrigkeit (Somnolenz), Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, sensorische Veränderungen (einschließlich Minderempfindlichkeit für Reize (Hypoästhesie)), Fehlempfindungen, Zittern (Tremor), Kopfschmerz

Sehr selten: Schlaganfall, vasovagale Reaktionen

Nicht bekannt: Vorübergehende motorische Störungen (einschließlich Sprechstörungen (Aphasie, Dysarthrie)), vorübergehende kontrastmittel-induzierte krankhafte Veränderung des Gehirns (Kontrast-Enzephalopathie (einschließlich vorübergehendem Gedächtnisverlust, Koma, Aktivitätsverlust bei ansonsten wachem Bewusstseinszustand (Stupor), rückwirkender Gedächtnisverlust (retrograde Amnesie)), Orientierungslosigkeit, Flüssigkeitsansammlung im Gehirn (Hirnödem)

Augenerkrankungen:

Selten: Sehstörung

Nicht bekannt: Vorübergehende durch Gehirnstörung verursachte (kortikale) Blindheit

Erkrankungen des Ohrs und des Gleichgewichtssinn:

Nicht bekannt: Vorübergehender Hörverlust

Herzerkrankungen:

Selten: Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien, einschließlich Abfall der Herzfrequenz (Bradykardie), beschleunigter Herzschlag (Tachykardie))

Sehr selten: Herzinfarkt (Myokardinfarkt)

Nicht bekannt: Schwerwiegende kardiale Komplikationen (einschließlich Herzstillstand, Herz- und Atemstillstand), Herzschwäche,

Verkrampfungen der Herzkranzgefäße (Koronarspasmen), blaurote Färbung der Haut (Zyanose), Brustkorbschmerzen

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten: Klinisch relevante Störungen des Blutdrucks

Nicht bekannt: Schock, Verkrampfung von Arterien (arterielle Spasmen) (mit vorübergehender Minderdurchblutung / Durchblutungsausfall (Ischämie)), Venenentzündung mit Bildung von Blutgerinnseln (Thrombophlebitis), venöse Blutgerinnsel (Thrombosen)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Häufig: Vorübergehende Änderungen der Atemfrequenz, Atemnot (Dyspnoe)

Selten: Husten, Lungenschwäche (respiratorische Insuffizienz)

Sehr selten: Schwellung im Kehlkopfbereich (Larynxödem), nicht durch das Herz bedingte Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (nicht-kardiogenes Lungenödem)

Nicht bekannt: Schwere die Atmung betreffende (respiratorische) Symptome und Zeichen, Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem), akutes Atemnot-Syndrom, Verkrampfung der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus), Verkrampfung der Stimmritze (Laryngospasmus), Atemstillstand, unbeabsichtigtes Einatmen flüssiger oder fester Stoffe (Aspiration) und Asthmaanfall

Gastrointestinale Erkrankungen:

Gelegentlich: Übelkeit

Selten: Durchfall (Diarrhö), Erbrechen

Sehr selten: Bauchschmerzen (abdominale Beschwerden)

Nicht bekannt: Verschlechterung einer Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis), akute Bauchspeicheldrüsenentzündung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Selten: Hautausschlag, Schwellung von Haut, Schleimhaut und angrenzendem Gewebe durch Flüssigkeitsansammlung (Angioödeme), Hautrötung (Erythem), Nesselsucht (Urtikaria), Juckreiz (Pruritus)

Sehr selten: Erröten (Flush)

Nicht bekannt: Toxische (bullöse, pustulöse und exfoliative) Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom (Krankheitsbild mit Blasen- und Geschwürbildung vor allem auf den Schleimhäuten), multiforme Erytheme (akute entzündliche Erkrankung der Haut oder Schleimhaut), toxische epidermale Nekrolyse (blasige Ablösungen der Oberhaut), Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Ausschlag mit Eosinophilie und einhergehenden systemischen Symptomen, Aufblühen von Schuppenflechte (Psoriasis), Hautausschlag (Exanthem), Hautabschuppung

Muskuloskeletale Erkrankungen und Erkrankungen des Bindegewebes:

Nicht bekannt: Gelenkschmerz, Muskelschwäche, Muskuloskeletale Verkrampfungen (Spasmen)

Erkrankungen der Niere und des Harntrakts:

Selten: Nierenfunktionsstörungen einschließlich akutem Nierenversagens

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Unwohlsein, Schmerz

Selten: Schwäche- (asthenische) Zustände (einschließlich Unwohlsein, Müdigkeit), Veränderung der Körpertemperatur (Fieber)

Sehr selten: Schweißausbruch, Kältegefühl, Schüttelfrost

Nicht bekannt: Beschwerden am Verabreichungsort, RückenschmerzenAustreten des Kontrastmittels aus den Blutgefäßen (Extravasation), Flüssigkeitsansammlung in Geweben (Ödem)

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen:

Nicht bekannt: Iodvergiftung (Jodismus)

Anwendung in Körperhöhlen

Bitte lesen Sie zunächst den Abschnitt „Allgemein“. Untenstehend sind nur die Nebenwirkungen mit Häufigkeit beschrieben, die bei der Anwendung von nicht-ionischen, monomeren Kontrastmitteln in Körperhöhlen auftreten.

Da auch nach Einbringung des Kontrastmittels in Körperhöhlen (intraduktale und intrakavitäre Applikation) eine geringe Menge an Kontrastmittel in das Blutgefäß übertreten kann, können bei dieser Applikationsart allergoide Reaktionen auftreten, wie sie auch bei Kontrastmittelverabreichung in Blutgefäße beschrieben werden. Derartige Reaktionen wurden jedoch sehr selten beobachtet, waren meist leicht und traten in Form von Hautreaktionen (Nesselsucht (Urtikaria), entzündliche Rötung der Haut (Erythem), Hautausschlag (Exanthem), Juckreiz (Pruritus)) auf. Jedoch kann die Möglichkeit einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion bis hin zum Schock nicht ausgeschlossen werden (siehe auch Abschnitte ”Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen” und ”Intravasale Anwendung (Verabreichung in ein Blutgefäß, intraarteriell und intravenös)”).
Bei der Darstellung von Körperhöhlen hängen die Symptome von der untersuchten Region ab und sind in den meisten Fällen eher durch die Untersuchungstechnik hervorgerufen.

Endoskopische Retrogade Cholangiopankreatographie (ERCP):

<u>Gastrointestinale Erkrankungen:</u>

Häufig: Pankreatitis

<u>Untersuchungen:</u>

Häufig: Erhöhung der Blutamylase

Röntgenkontrastuntersuchung der Gebärmutter und der Eileiter (Hysterosalpingographie (HSG)):

<u>Gastrointestinale Erkrankungen:</u>

Sehr häufig: Unterbauchschmerzen

Radiologische Darstellung von Gelenken (Arthrographie):

<u>Erkrankungen des Nervensystems:</u>

Gelegentlich: Vasovagale Reaktionen wie z.B. Schweißausbruch, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen

<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:</u>

Nicht bekannt: Gelenkentzündung (Arthritis)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Sehr häufig: Schmerzen

Herniographie:
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Nicht bekannt: Schmerzen nach der Anwendung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Thromboembolische Komplikationen wurden in Verbindung mit kontrast-verstärkter Angiographie an koronaren, zerebralen, renalen und peripheren Arterien berichtet. Das Kontrastmittel könnte zu den Komplikationen beigetragen haben (siehe Abschnitt 4.4).
Komplikationen am Herzen, einschließlich akuten Myokardinfarkts, wurden während oder nach kontrastmittelverstärkter koronarer Angiographie berichtet. Ältere Patienten oder Patienten mit schweren Erkrankungen koronarer Arterien, instabiler Angina pectoris und linksventrikulärer Dysfunktionen hatten ein höheres Risiko (siehe Abschnitt 4.4).
In sehr seltenen Fällen kann das Kontrastmittel die Blut-Hirn-Schranke überwinden, was zu einer Aufnahme des Kontrastmittels in den zerebralen Kortex führt und neurologische Reaktionen auslösen kann, einschließlich Krämpfe, vorübergehende motorische und sensorische Störungen, vorübergehende Verwirrung, vorübergehender Gedächtnisverlust und Enzephalopathie (siehe Abschnitt 4.4).
Anaphylaktoide Reaktionen und anaphylaktoider Schock können zu starkem Blutdruckabfall und damit verbundenen Symptomen und zu Anzeichen wie hypoxische Enzephalopathie, Nieren- und Leberversagen führen (siehe Abschnitt 4.4).
Extravasation des Kontrastmittels verursachte in einigen Fällen lokale Schmerzen und Ödeme, die normalerweise ohne Folgen wieder abklangen. Entzündung, Gewebsnekrose und Kompartmentsyndrom traten auf (siehe Abschnitt 4.4).

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Vorübergehende Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) wurde bei Frühgeborenen, Neugeborenen und anderen Kindern nach Gabe von iodierten Kontrastmitteln berichtet. Frühgeborene sind besonders empfindlich gegenüber

dem Effekt von Iod. Von vorübergehender Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) bei einem gestillten Frühgeborenen wurde berichtet. Der stillenden Mutter wurde wiederholt Iohexol verabreicht.

Besonders bei Säuglingen und Kleinkindern sollte eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Flüssigkeit (Hydratation) vor und nach der Kontrastmittelgabe sichergestellt werden. Nierenschädigende (nephrotoxische) Medikamente sollten ausgesetzt werden. Die altersabhängige reduzierte glomeruläre Filtrationsrate bei Säuglingen kann ebenfalls zu einer verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels führen.

Meldung von Nebenwirkungen

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.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Iohexagita 300 mg/ml aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Röntgenstrahlen zu schützen.
Nicht über 25 ºC lagern.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:
Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses darf Iohexagita nicht verwendet werden.

<u>Haltbarkeit nach Anbruch:</u>

siehe „3. Wie ist Iohexagita 300 mg/ml anzuwenden?“ unter Abschnitt „Hinweise zur Anwendung“
Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden, es sei denn, die Art des Öffnens schließt das Risiko mikrobieller Kontamination aus. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Iohexagita 300 mg/ml enthält:

Der Wirkstoff ist Iod (als Iohexol):
1 ml enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 647 mg Iohexol, entsprechend 300 mg Iod.
1 Durchstechflasche mit 50 ml enthält 32.400 mg Iohexol, entsprechend 15.000 mg Iod.
1 Durchstechflasche mit 75 ml enthält 48.500 mg Iohexol, entsprechend 22.500 mg Iod.
1 Durchstechflasche mit 100 ml enthält 64.700 mg Iohexol, entsprechend 30.000 mg Iod.
1 Durchstechflasche mit 200 ml enthält 129.400 mg Iohexol, entsprechend 60.000 mg Iod.
1 Durchstechflasche mit 500 ml enthält 323.500 mg Iohexol, entsprechend 150.000 mg Iod.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Trometamol, Natriumcalciumedetat (Ph.Eur.), Salzsäure 10 % und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Iohexagita 300 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung:

Iohexagita 300 mg/ml ist eine klare, farblose bis leicht gelbe Injektionslösung / Infusionslösung.

Physikochemische/ physikalische Eigenschaften:

pH	6,8 – 7,7
Viskosität [mPa·s bzw. cP]	

	bei 37 °C	6,20
Osmotischer Druck bei 37 °C		
	[MPa]	2,03
	[atm]	20,07
Osmolalität bei 37 °C		
	[Osm/kg H_2O]	0,64
Osmolarität bei 37 °C		
	[Osm/l Lsg.]	0,44
Molekulargewicht [g/mol]		821,1

Iohexagita 300 mg/ml ist in folgenden Packungen erhältlich:
1, 10 und 30 Durchstechflaschen mit je 50 ml,
1, 10 und 30 Durchstechflaschen mit je 75 ml,
1, 10 und 30 Durchstechflaschen mit je 100 ml,
1, 10 und 20 Durchstechflaschen mit je 200 ml,
1 und 6 Durchstechflaschen mit je 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:

T2Pharma GmbH
Zum Hospitalgraben 8
99425 Weimar

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Hersteller:

Solupharm GmbH
Industriestr. 3
34212 Melsungen

Deutschland

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im August 2019.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Intravaskuläre Anwendungen

		Blattfilm-Angiographie Volumen [ml]	Digitale Subtraktions-angiographie Volumen [ml]	Kommentar
Zerebrale Angiographie				
Aortenbogen	300	50 - 80	25 - 40	pro Injektion
A. carotis communis	300	10 - 12	6 - 8	pro Injektion
A. carotis externa	300	4 - 8	4 - 6	pro Injektion
A. vertebralis	300	4 - 8	4 - 6	pro Injektion
				Anmerkung: Das Volumen pro Injektion hängt von der Injektionsstelle ab.
Thorakale Angiographie				
Aorta	300	50 - 70	30 - 50	pro Injektion
				Anmerkung: Das Volumen pro Injektion hängt von der Injektionsstelle ab.
Abdominale Angiographie				
Aorta	300	50 - 80	25 - 35	pro Injektion
A. coeliaca	300	25 - 35	15 - 20	pro Injektion
A. mesenterica superior	300	30 - 40	15 - 20	pro Injektion
A. mesenterica inferior	300	15 - 25	8 - 12	pro Injektion
A. splenica	300	15 - 30	8 - 15	pro Injektion
A. hepatica	300	20 - 40	10 - 20	pro Injektion
A. renalis	300	8 - 15	5 - 8	pro Injektion
				Anmerkung: Das Volumen pro Injektion hängt von der Injektionsstelle ab.
Extremitätenangiographie				
obere Extremität				
Arteriographie	300	10 - 20	10 - 15	pro Injektion
Phlebographie	300	15 - 30	8 - 15	pro Bein
untere Extremität				
Becken-Bein-Arteriographie	300	70 - 150	40 - 80	pro Injektion
A. femoralis	300	20 - 30	10 - 15	pro Bein

Phlebographie	300	30 - 60	30 - 40	pro Bein Anmerkung: Das Volumen pro Injektion hängt von der Injektionsstelle ab.
Angiokardiographie				
Erwachsene				
Ventrikel	300	40 - 60	20 - 30	pro Injektion
A. coronaria sinistra	300	6 - 10	4 - 6	pro Injektion
A. coronaria dextra	300	4 - 8	4 - 5	pro Injektion Anmerkung: Das Volumen pro Injektion hängt von der Injektionsstelle ab.
Kinder	300	max. 8 ml/kg Körper gewicht		Anmerkung: Abhängig von Alter, Gewicht und Pathologie

Die Gesamtdosis von 1,5 g Iod pro kg Körpergewicht soll am Tag der Untersuchung nicht überschritten werden.

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 von Iohexagita zur konventionellen Angiographie nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Weitere intravaskuläre Anwendungen

Anwendungsgebiet	**Konzentration gebundenen Iods [mg/ml]**	**Volumen [ml]**	**Kommentar**
Computertomographie			
Kopf			
Erwachsene	300	1,0 – 2,0 ml/kg Körpergewicht	
Kinder	300	2,0 ml/kg Körpergewicht	
Ganzkörper			
Erwachsene	300	1,0 – 2,5 ml/kg Körpergewicht	Iodmenge üblicherweise 30 – 60 g
Kinder	300	1,0 – 3,0 ml/kg Körpergewicht	In Einzelfällen können bis zu 100 ml verabreicht werden
i.v. Digitale Subtraktionsangiographie	300	20 - 60	pro Injektion
Intravenöse Urographie			
Erwachsene	300	1,0 ml/kg Körpergewicht	80 ml können in Einzelfällen überschritten werden
Neugeborene < 5 kg	300	4,0 ml/kg Körpergewicht	
Säuglinge 5<10 kg	300	3,0 ml/kg Körpergewicht	
Kleinkinder 10 < 30 kg	300	2,0 ml/kg Körpergewicht	

Schulkinder > 30 kg	300	1,5 ml/kg Körpergewicht	

In Körperhöhlen

Anwendungsgebiet	Konzentration gebundenen Iods [mg/ml]	Volumen [ml]	Kommentar
Körperhöhlen			
Arthrographie	300	2 - 15	
Hysterosalpingographie	300	5 - 20	
Sialographie	300	0,5 - 2	
Fistulographie	300	1 - 10	