

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ultravist®-150, 150 mg Iod/ml, Injektionslösung  
 Ultravist®-240, 240 mg Iod/ml, Injektions- oder Infusionslösung  
 Ultravist®-300, 300 mg Iod/ml, Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen  
 Ultravist®-370, 370 mg Iod/ml, Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen  
 Iopromid

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Ultravist-150:  
 1 ml Injektionslösung enthält:  
 312 mg Iopromid (entsprechend 150 mg gebundenem Iod).

Ultravist-240:  
 1 ml Injektions- oder Infusionslösung enthält:  
 499 mg Iopromid (entsprechend 240 mg gebundenem Iod).

Ultravist-300:  
 1 ml Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen enthält:  
 623 mg Iopromid (entsprechend 300 mg gebundenem Iod).

Ultravist-370:  
 1 ml Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen enthält:  
 769 mg Iopromid (entsprechend 370 mg gebundenem Iod).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Siehe Tabellen 1 und 2

**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, partikel-freie Lösung.

Physikochemische bzw. physikalische Eigenschaften:

Siehe Tabelle 3

**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)

Tabelle 1

Ultravist-	150	240	300	370
Iopromidkonzentration (mg/ml)	312	499	623	769
Iopromidgehalt (g) in Durchstechflasche zu:				
10 ml	–	–	6,2	–
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
Vorgefüllte Plastikpatrone zu				
75 ml	–	–	46,8	57,7
100 ml	–	–	62,3	76,9
125 ml	–	–	77,9	96,1
150 ml	–	–	93,5	115,4

Tabelle 2

Ultravist-	150	240	300	370
Iodkonzentration (mg/ml)	150	240	300	370
Iodgehalt (g) in Durchstechflasche zu:				
10 ml	–	–	3,0	–
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
Vorgefüllte Plastikpatrone zu				
75 ml	–	–	22,5	27,8
100 ml	–	–	30,0	37,0
125 ml	–	–	37,5	46,3
150 ml	–	–	45,0	55,5

Tabelle 3

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	4,9	8,9	22,0
bei 37 °C	1,5	2,8	4,7	10,0
Osmotischer Druck bei 37 °C (MPa)	0,86	1,22	1,59	2,02
(atm)	8,5	12,1	15,7	19,9
Osmolalität bei 37 °C (Osm/kg H <sub>2</sub> O)	0,33	0,48	0,59	0,77
Osmolarität bei 37 °C (Osm/l Lsg.)	0,28	0,36	0,43	0,49
Dichte (g/ml) bei 20 °C	1,164	1,263	1,328	1,409
bei 37 °C	1,158	1,255	1,322	1,399
Molekulargewicht (g/mol)	791,12			

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**
Allgemeine Information

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 verschieden konzentrierte Iopromid-Lösungen je nach Darstellungsbereich üblichen Anwendungsvolumina findet sich in der Ta-

belle 4 auf Seite 3 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.

Intravasale Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen.

### **Erwärmen des Kontrastmittels vor der Applikation**

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

### **Für weitere wichtige Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.**

#### 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.

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. Scan-Beginn 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), werden 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.

#### **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 erforderlich sein, z. B. wenn beide Beine untersucht werden müssen (siehe Tabelle 4 auf Seite 3).

#### **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 (endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie) sollte die Injektion des Kontrastmittels unter Fluoroskopie erfolgen.

#### Zusätzliche Information für besondere Patientengruppen

##### **Neugeborene und Säuglinge**

Säuglinge unter 1 Jahr und vor allem Neugeborene sind für Störungen im Elektrolythaushalt und hämodynamische Veränderungen anfällig. Die anzuwendende Kontrastmitteldosis, die Ausführung der radiologischen Untersuchung sowie der Patientenstatus sollten mit Vorsicht bedacht werden.

##### **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Da Iopromid fast ausschließlich in unveränderter Form über die Niere ausgeschieden wird, ist die Eliminierung von Iopromid bei Patienten mit Niereninsuffizienz verlängert. Bei Patienten mit bereits bestehender eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Kontrastmitteldosis so gering wie möglich gehalten werden, um das Risiko einer weiteren Kontrastmittel-induzierten Einschränkung der Nierenfunktion zu reduzieren (siehe auch Abschnitte 4.4 und 5.2). Bei solchen Patienten ist es auch ratsam, die Nierenfunktion über mindestens drei Tage nach der Untersuchung zu beobachten.

Siehe Tabelle 4 auf Seite 3

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff oder Iod oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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

#### Alle Arten von Anwendungen

##### **Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)**

Nach Anwendung von Ultravist können dosisunabhängige pseudoallergische (allergoide)/Überempfindlichkeitsreaktionen oder andere idiosynkratische Reaktionen (kardiovaskuläre, respiratorische und kutane Reaktionen) auftreten. Pseudoallergische

Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades bis hin zum Schock sind möglich (s. auch Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb einer halben Stunde nach der Kontrastmittelgabe auf. Aber auch Spätreaktionen können (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen ist in folgenden Fällen erhöht:

- frühere Reaktion auf Kontrastmittel
- bekanntes Asthma bronchiale oder andere allergische Dispositionen

Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine möglichst ausführliche Anamnese hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Diathese ist die Indikation aufgrund des erhöhten Risikos für Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich schwerer Reaktionen) besonders streng zu stellen.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar.

Bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass Patienten, bei denen Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten und die gleichzeitig Betablocker einnehmen, refraktär gegenüber der Standardbehandlung mit Beta-Agonisten sein können.

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

In solchen Fällen, in denen Patienten ein erhöhtes Risiko für allergoide Reaktionen aufweisen, bei Patienten, die bereits eine mittelschwere oder schwere akute Reaktion hatten, bei Patienten mit Asthma oder Allergie, die eine medikamentöse Therapie erfordern, sollte vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Prämedikation mit Kortikoiden 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 iodidierte 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 und für alle Patienten vorbereitet und die hierfür notwendigen Notfallmedikamente bzw. Notfallbesteck bereitgestellt sein.

Der Patient soll nach Applikationsende noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller



# Ultravist®-150, -240, -300, -370

Tabelle 4: Übersicht zur Anwendung verschieden konzentrierter Iopromid-Lösungen in der Röntgendiagnostik mittels Injektion, Infusion oder peroraler Gabe – die jeweils empfohlenen Lösungen sind hervorgehoben:

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

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 Patienten mit bekannter Hyperthyreose oder bei denen eine Hyperthyreose vermutet wird oder bei Patienten mit knotigen Strumen ist eine besonders sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich, da bei diesen Patienten iodierter Kontrastmittel eine Hyperthyreose und eine thyreotoxische Krise induzieren können. Vor der Anwendung von Ultravist muss die Schilddrüsenfunktion geklärt werden. Vorbeugende thyreostatische Medikation kann bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Hyperthyreose in Betracht gezogen werden.

Bei Neugeborenen, insbesondere Frühgeborenen, die entweder während der Schwangerschaft über die Mutter oder unmittelbar nach der Geburt Ultravist ausgesetzt waren, sollte die Schilddrüsenfunktion überwacht werden, da es nach der Gabe von iodiertem Kontrastmittel zu einer Hypothyreose kommen kann, die unter Umständen behandelt werden muss.

### ZNS-Störungen

Patienten, die unter ZNS-Störungen leiden, könnten im Zusammenhang mit der Anwendung von Ultravist einem erhöhten Risiko für neurologische Komplikationen ausgesetzt sein. Diese treten häufiger während zerebralen Angiographien und ähnlichen Untersuchungen auf.

Besondere Vorsicht ist dann geboten, wenn die Krampfschwelle herabgesetzt ist, z. B. durch vorangegangene Anfälle und die gleichzeitige Anwendung bestimmter Arzneimittel.

Faktoren, die die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke erhöhen, erleichtern die Passage des Kontrastmittels in das Hirngewebe. Dies kann möglicherweise zu ZNS-Reaktionen führen.

### Hydratation

Eine ausreichende Hydratation sollte vor und nach intravasaler Anwendung von Ultravist sichergestellt sein, um unter anderem das Risiko einer Kontrastmittel-induzierten Nephrotoxizität zu verringern (s. auch Abschnitt „Intravasale Anwendungen – Nierenfunktionsstörungen“).

Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, multiplem Myelom, Polyurie, Oligurie, Hyperurikämie sowie für Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und ältere Patienten.

### Angstzustände

Zustände starker Aufregung, Angst und Schmerzen können das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen oder kontrastmittelbedingte Reaktionen verstärken. Es sollte darauf geachtet werden, bei Patienten, die unter solchen Zuständen leiden, die Angst auf ein Minimum zu reduzieren.

**Vortesten**

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

**Intravasale Anwendungen****Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

Patienten mit schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder schweren Erkrankungen der Koronararterien weisen ein erhöhtes Risiko für klinisch relevante hämodynamische Veränderungen und Arrhythmien auf.

Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, linksventrikulärer und rechtsventrikulärer Kontrastmittelapplikation (siehe auch Abschnitt 4.8).

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

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

**Nierenfunktionsstörungen**

Nach intravasaler Kontrastmittelanwendung kann eine Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (CIN) auftreten, die sich in einer vorübergehenden Nierenfunktionsstörung, in seltenen Fällen bis hin zum akuten Nierenversagen, äußern kann.

Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Anamnese, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, Dehydratation, Diabetes mellitus, multiples Myelom/Paraproteinämie hohe Kontrastmitteldosen und/oder Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Arteria renalis, Exposition mit weiteren Nephrotoxinen, schwere und chronische Hypertonie und Hyperurikämie.

Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr muss für alle Patienten sichergestellt sein, die Ultravist erhalten.

Auch bei dialysepflichtigen Patienten ohne Nierenrestfunktion, kann Ultravist intravasal angewendet werden, da iodhaltige Kontrastmittel mittels Dialyse eliminiert werden. Eine Hämodialyse sollte unmittelbar nach der radiologischen Untersuchung durchgeführt werden.

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.

**Diabetes mellitus**

Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer Laktatazidose der Serumkreatininspiegel vor der intravasculären

Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Je nach ermittelter Nierenfunktion sollte die Unterbrechung der Metforminbehandlung in Erwägung gezogen werden.

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

**Thromboembolische Ereignisse**

Eine der Eigenschaften nicht-ionischer Kontrastmittel ist ihre niedrige Interferenz mit normalen physiologischen Funktionen. Daraus folgt, dass sich nicht-ionische Kontrastmittel *in vitro* durch eine schwächere gerinnungshemmende Wirkung auszeichnen als ionische Kontrastmittel.

Neben dem Kontrastmittel können auch zahlreiche andere Faktoren zur Entstehung thromboembolischer Ereignisse beitragen. Dazu zählen: Dauer des Untersuchungsverfahrens, Zahl der Injektionen, Art des Katheter- und Spritzenmaterials, bestehende Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Um das untersuchungsbedingte Risiko einer Thrombose und einer Embolie zu minimieren, ist dies bei einer Gefäßkatheterisierung zu berücksichtigen. Auf eine besonders sorgfältige angiographische Technik sowie das häufige Spülen der benutzten Katheter mit physiologischer Kochsalzlösung (wenn möglich mit Heparinzusatz) ist zu achten und die Untersuchung ist so kurz wie möglich zu halten.

**ZNS-Störungen**

Vorsicht ist geboten bei intravasaler 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. Bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren oder Metastasen oder Epilepsie können zerebrale Krampfanfälle nach Kontrastmittelgabe häufiger auftreten. Durch zerebrovaskuläre Erkrankungen, intrakranielle Tumoren 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 Kontrastmittel-induzierte neurologische Komplikationen auf.

Es ist empfehlenswert, eine antikonvulsive Therapie für Notfälle bereitzustellen.

**Weitere Risikofaktoren**

Patienten mit **Phäochromozytom** können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer hypertensiven Krise nach intravasculärer Kontrastmittelgabe aufweisen.

Die Symptome einer **Myasthenia gravis** können durch Ultravist verstärkt werden.

**Anwendung in Körperhöhlen**

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.

**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**

**Biguanide (Metformin):** Bei Patienten, die unter einem akuten Nierenversagen oder einer schwerwiegenden chronischen Nierenerkrankung leiden, kann die Eliminierung von Biguaniden verzögert sein, was zu deren Anreicherung und zur Entwicklung einer Laktatazidose führt.

Da die Anwendung von Ultravist zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder einer Verschlimmerung einer Nierenfunktionsstörung führen kann, können Patienten, die mit Metformin behandelt werden, einem erhöhten Risiko ausgesetzt sein, eine Laktatazidose zu entwickeln. Dies gilt besonders für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung (s. auch Abschnitt 4.4). In Abhängigkeit der Ergebnisse einer Überprüfung der Nierenfunktion sollte die Notwendigkeit einer Unterbrechung der Metforminbehandlung erwogen werden.

**Interleukin-2:** Eine vorangegangene Behandlung (bis zu einigen Wochen) mit Interleukin-2 steht im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für verzögertes Auftreten von Kontrastmittelreaktionen auf Ultravist.

**Radioisotope:** Nach intravasculärer Gabe iodhaltiger Kontrastmittel ist die Fähigkeit des Schilddrüsengewebes zur Aufnahme von Radioisotopen eingeschränkt. Daher kann die Diagnostik und Behandlung von Störungen der Schilddrüsenfunktion mit thyreotropischen Radioisotopen nach Anwendung von Ultravist für einige Wochen, in Einzelfällen auch länger, beeinträchtigt sein.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit****Schwangerschaft**

Angemessene und gut kontrollierte Studien bei Schwangeren wurden nicht durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine schädigende Wirkung während der Schwangerschaft, auf die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt, oder die postnatale Entwicklung nach diagnostischer Anwendung von Iopromid am Menschen.

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Kontrastmitteln während der Schwangerschaft ist beim Menschen bisher nicht ausreichend erwiesen. 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 bei Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel ist ferner die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

#### Stillzeit

Die Sicherheit von Ultravist bei gestillten Säuglingen ist nicht untersucht worden. Kontrastmittel gehen nur geringfügig in die Muttermilch über. Eine Schädigung des gestillten Säuglings ist nicht zu erwarten (s. auch Abschnitt 4.4 „Schilddrüsenfunktionsstörungen“).

Das in der Kontrastmittellösung enthaltene freie Iodid und das durch Deiodierung im Organismus zusätzlich frei 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 aus Sicherheitsgründen empfohlen, 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 nach Anwendung von Ultravist durchgeführt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils  
Insgesamt basiert das Sicherheitsprofil von Ultravist auf Daten klinischer Studien, die an über 3.900 Patienten vor und an mehr als 74.000 Patienten nach der Markteinführung erhoben wurden, sowie aus Datenerfassungen aus Spontanmeldungen und Literatur.

Die bei Patienten nach Anwendung von Ultravist am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen ( $\geq 4\%$ ) sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Vasodilatation.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen, die bei Patienten nach Anwendung von Ultravist beobachtet wurden, sind anaphylaktoider Schock, Atemstillstand, Bronchospasmus, Larynxödem, Pharynxödem, Asthma, Koma, Hirninfarkt, Schlaganfall, Hirnödem, zerebrale Krampfanfälle/Zuckungen, Arrhythmien, Herzstillstand, myokardiale Ischämie, myokardialer Infarkt, Herzversagen, Bradykardie, Zyanose, Hypotonie, Schock, Dyspnoe, Lungenödem, Ateminsuffizienz und Aspiration.

Bei Anwendung iodierter Röntgenkontrastmittel können verschiedenartige Nebenwirkungen auftreten. Man unterscheidet zwischen nicht vorhersehbaren pseudoallergischen Reaktionen (siehe auch Abschnitt 4.4) und pharmakologisch erklärbaren und vorhersehbaren organotoxischen Reaktionen. Pseudoallergische und organotoxische Reaktionen können auch neben-

einander auftreten, so dass eine eindeutige Zuordnung nicht immer möglich ist.

#### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die nach Anwendung von Ultravist beobachtet wurden, sind in der unten aufgeführten Tabelle aufgelistet. Sie sind gemäß Systemorganklasse klassifiziert. Der geeignetste MedDRA-Begriff wurde gewählt, um eine bestimmte Reaktion und deren Synonyme und zusammenhängende Zustände zu beschreiben.

Nebenwirkungen aus klinischen Studien sind gemäß ihrer Häufigkeit klassifiziert.

Bei den Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Nebenwirkungen, die ausschließlich aus Daten nach Markteinführung stammen, und für die keine Häufigkeitsangabe gemacht werden kann, sind unter der Kategorie „nicht bekannt“ aufgeführt.

Siehe Tabelle 5 auf Seite 6

#### Intravasale Anwendung

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 (intraduktale, intrakavitäre und orale Gabe).

#### Anwendung in Körperhöhlen

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Applikation eine geringe Menge an Kontrastmittel in das Blutgefäß übertreten kann, können bei dieser Applikationsart allergische Reaktionen auftreten, wie sie auch bei intravasaler Kontrastmittelverabreichung beschrieben werden.

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 Mehrheit unerwünschter Nebenwirkungen nach Anwendung in Körperhöhlen können einige Stunden nach der Untersuchung auftreten.

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

Zusätzlich zu den bereits angegebenen Nebenwirkungen wurde nach **ERCP-Untersuchungen** auch von einem Anstieg der Pankreasenzyme und vom Auftreten einer Pankreatitis, einschließlich einer nekrotisierenden Pankreatitis, berichtet. Die Häufigkeiten, mit denen diese Nebenwirkungen auftreten können, sind nicht bekannt. Ursache hierfür kann beispielsweise eine

Druckerhöhung in den kleinen Pankreasgängen durch Überspritzung mit Ultravist sein.

Nach peroraler Anwendung wurden gastrointestinale Beschwerden beobachtet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

#### 4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung können ein Ungleichgewicht des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Nierenversagen, kardiovaskuläre und respiratorische Komplikationen einschließen.

Das Ziel der Behandlung einer Überdosierung ist die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen und die sofortige Einleitung einer symptomatischen Therapie. Bei versehentlicher Überdosierung sind Wasser- und Elektrolythaushalt sowie Nierenfunktion zu überwachen.

Ultravist ist dialysierbar.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niederosmolare 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

###### Resorption und Verteilung

Nach intravenöser Applikation sinken die Plasmakonzentrationen von Iopromid rasch aufgrund der Verteilung in den Extrazellulärraum und der anschließenden Elimination. Das gesamte Verteilungsvolumen im stationären Zustand beträgt ca. 16 l, was annähernd dem Volumen des Extrazellulärraumes entspricht.

Die Plasmaproteinbindung ist vernachlässigbar (ca. 1%). Es gibt keine Hinweise darauf, dass Iopromid die intakte Blut-Hirn-Schranke überwindet. In tierexperimentellen Studien passierte Iopromid in geringem Ausmaß die Plazentaschranke ( $\leq 0,3\%$  der angewandten Dosis bei Kaninchenfeten).

Nach Anwendung in Gallen- und/oder Pankreasgängen während einer ERCP-Untersuchung, werden iodierete Kontrastmittel

Tabelle 5

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Immunsystem		Überempfindlichkeit/anaphylaktoide Reaktionen (anaphylaktoider Schock <sup>§)</sup> , Atemstillstand <sup>§)</sup> , Bronchospasmus <sup>§)</sup> , Larynx- <sup>§)</sup> /Pharynx- <sup>§)</sup> /Gesichtsödem, Zungenödem <sup>§)</sup> , Laryngo-/Pharyngospasmus <sup>§)</sup> , Asthma <sup>§)</sup> , Konjunktivitis <sup>§)</sup> , Tränenfluss <sup>§)</sup> , Niesen, Husten, Schleimhautödem, Rhinitis <sup>§)</sup> , Heiserkeit <sup>§)</sup> , Halsreizung <sup>§)</sup> , Urtikaria, Pruritus, Angioödem)		
Endokrine Erkrankungen				Thyreotoxische Krise, Störung der Schilddrüsenfunktion
Psychiatrische Erkrankungen			Angstzustände	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerz, Dysgeusie	Vasovagale Reaktionen, Verwirrung, Unruhe, Paraesthesie/Hypaesthesie, Somnolenz		Koma <sup>*)</sup> , Zerebrale Ischämie/Hirnfarkt <sup>*)</sup> , Schlaganfall <sup>*)</sup> , Gehirnödem <sup>a)</sup> , Zerebrale Krampfanfälle/Zuckungen <sup>*)</sup> , Vorübergehende kortikale Blindheit <sup>a)</sup> , Bewusstlosigkeit, Agitiertheit, Amnesie, Tremor, Sprachstörungen, Parese/Paralyse
Augenerkrankungen	Verschwommenes Sehen/Sehstörung			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths				Störung des Hörvermögens
Herzkrankungen	Brustschmerz/Engegefühl in der Brust	Arrhythmien <sup>*)</sup>	Herzstillstand <sup>*)</sup> , myokardiale Ischämie <sup>*)</sup> , Herzklopfen	Myokardialer Infarkt <sup>*)</sup> , Herzversagen <sup>*)</sup> , Bradykardie <sup>*)</sup> , Tachykardie, Zyanose <sup>*)</sup>
Gefäßerkrankungen	Hypertonie, Vasodilatation	Hypotonie <sup>*)</sup>		Schock <sup>*)</sup> , Thromboembolische Ereignisse <sup>a)</sup> , Vasospasmus <sup>a)</sup>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe <sup>*)</sup>		Lungenödem <sup>*)</sup> , Respiratorische Insuffizienz <sup>*)</sup> , Aspiration <sup>*)</sup>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit	Abdominelle Schmerzen		Dysphagie, Anschwellen der Speicheldrüse, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Erkrankungen der Haut mit Blasenbildung (z. B. Stevens-Johnson- oder Lyell-Syndrom), Exanthem, Erythem, Hyperhidrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				Kompartmentsyndrom nach Extravasation <sup>a)</sup>
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörung <sup>a)</sup> , akutes Nierenversagen <sup>a)</sup>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen, Reaktion an der Einstichstelle (unterscheidlicher Natur: z. B. Schmerz, Wärmegefühl <sup>§)</sup> , Ödeme <sup>§)</sup> , Entzündung <sup>§)</sup> und Verletzung des Weichteilgewebes <sup>§)</sup> im Falle einer Extravasation), Hitzegefühl	Ödeme		Unwohlsein, Schüttelfrost, Blässe
Untersuchungen				Änderungen der Körpertemperatur

<sup>\*)</sup> lebensbedrohliche und/oder fatale Fälle wurden berichtet

<sup>a)</sup> nur bei intravasaler Anwendung

<sup>§)</sup> erst nach Markteinführung beobachtet (Häufigkeit nicht bekannt)

systematisch absorbiert und erreichen die höchsten Plasmakonzentrationen 1 bis 4 Stunden nach Applikation. Maximale Iod-Konzentrationen im Serum nach einer durchschnittlichen Dosis von etwa 7,3 g Iod waren ca. 40 mal niedriger als maximale Serumkonzentrationen nach entsprechender intravenöser Anwendung.

#### Biotransformation

Iopromid wird nicht metabolisiert.

#### Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Iopromid beträgt ca. 2 Stunden, unabhängig von der verabreichten Dosis.

Innerhalb der getesteten Dosisbereiche beträgt die mittlere Gesamclearance von Iopromid  $106 \pm 12$  ml/min und ist der renalen Clearance von  $102 \pm 15$  ml/min gleichwertig. Demnach erfolgt die Ausscheidung von Iopromid fast ausschließlich renal. Nur ca. 2 % der applizierten Dosis werden innerhalb von 3 Tagen mit dem Stuhl ausgeschieden.

Bei intravenöser Anwendung werden nach drei Stunden ungefähr 60 % der Dosis und nach 12 Stunden durchschnittlich  $\geq 93$  % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden. Nach Ablauf von 24 Stunden ist die Ausscheidung im Wesentlichen abgeschlossen.

Nach ERCP-Anwendung in Gallen- und/oder Pankreasgängen kehrten die Iod-Konzentrationen im Serum innerhalb von 7 Tagen auf ihren ursprünglichen Wert vom Zeitpunkt vor der Anwendung zurück.

#### Linearität/Nicht-Linearität

Die pharmakokinetischen Parameter von Iopromid beim Menschen verändern sich proportional zur Dosis (z. B.  $C_{max}$ , AUC) oder sind dosisunabhängig (z. B.  $V_{ss}$ ,  $t_{1/2}$ ).

#### Besonderheiten bei speziellen Patientengruppen

##### **Ältere Patienten (65 Jahre und älter)**

Patienten mittleren Alters (49–64 Jahre) und ältere Patienten (65–70 Jahre), die nicht an einer signifikanten Nierenfunktionsstörung leiden, zeigten totale Plasmaclearance zwischen 74 und 114 ml/min (Patientengruppe mittleren Alters im Durchschnitt 102 ml/min) und zwischen 72 und 110 ml/min (ältere Patientengruppe im Durchschnitt 89 ml/min), also nur geringfügig niedrigere Werte als die junger gesunder Menschen (88 bis 138 ml/min, im Mittel 106 ml/min). Die individuellen Eliminationshalbwertszeiten lagen zwischen 1,9–2,9 h, bzw. 1,5–2,7 h. Im Vergleich mit dem Wertebereich 1,4–2,1 h bei jungen gesunden Freiwilligen, ähneln sich die terminalen Halbwertszeiten. Die geringfügigen Unterschiede entsprechen der altersbedingt physiologisch reduzierten glomerulären Filtrationsrate.

##### **Pädiatrische Patienten**

Pharmakokinetische Eigenschaften von Iopromid sind an einer pädiatrischen Population nicht untersucht worden (s. auch Abschnitt 4.2).

##### **Patienten mit Nierenfunktionsstörung**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Plasmahalbwertszeit von Iopromid aufgrund der reduzierten glomerulären Filtrationsrate verlängert.

Bei Patienten mit leichter bis moderater Störung ( $80 \geq CL_{CR} > 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) war die Plasmaclearance auf 49,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CV = 53 %) reduziert und bei Patienten mit schwerwiegenden Störungen ( $CL_{CR} = 30 - 10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), die aber nicht von der Dialyse abhängig sind, lag sie bei 18,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CV = 30 %).

Die durchschnittliche finale Halbwertszeit liegt bei 6,1 h (CV = 43 %) bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Funktionsstörung der Niere ( $80 \geq CL_{CR} > 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) und bei 11,6 h (CV = 49 %) bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

Die innerhalb von 6 h nach Anwendung im Urin wiedergefundene Menge lag bei 38 % bei Patienten mit leichter bis moderater Störung und 26 % bei Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion. Im Vergleich dazu liegt der Wert bei gesunden Freiwilligen bei 83 %. Innerhalb von 24 h nach Verabreichung von Iopromid betrug der Abbau 60 % bei leicht bis moderat und 51 % bei schwer eingeschränkten Patienten, verglichen mit mehr als 95 % bei gesunden Freiwilligen.

Iopromid kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Annähernd 60 % der Iopromiddosis wird während einer 3-stündigen Dialyse entfernt.

##### **Patienten mit Leberfunktionsstörung**

Die Ausscheidung bei gestörter Leberfunktion ist nicht eingeschränkt, da Iopromid nicht metabolisiert wird und nur 2 % der Dosis mit dem Stuhl ausgeschieden werden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

#### 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 wiesen darauf hin, dass keine oder nur leichte lokale unerwünschte Wirkungen auf Blutgefäße, in paravenösem Gewebe, im Subarachnoidalraum und an der menschlichen Schleimhaut zu erwarten sind.

Studien zu kontaktsensibilisierenden Wirkungen ergaben keine Hinweise auf ein Sensibilisierungspotential.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcalciumedetat  
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)  
Trometamol  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Wegen der Gefahr von möglichen Inkompatibilitäten darf Ultravist nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung (Injektions- oder Infusionslösung oder Lösung zum Einnehmen) wurde für 10 Stunden bei 36–38 °Celsius nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

### 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

Vorgefüllte Plastikpatrone:  
Kanister: Cycloolefin-Polymer, farblos, silikonisiert mit Silikonölemulsion  
Kolbenstopfen und Spitzenverschluss: Polyisopren, Typ I, silikonisiert mit Silikonöl  
Fester Kern: Polycarbonat  
Sicherheitsverschluss: Polypropylen

#### Packungsgrößen

Ultravist-150:  
10 Flaschen zu je 50 ml

Ultravist-240:  
10 Flaschen zu je 50 ml

Ultravist-300:  
10 Durchstechflaschen zu je 10 ml  
10 Flaschen zu je 50, 75, 100, 150 und 200 ml  
8 Flaschen zu je 500 ml für Injektor  
2 × 5 vorgefüllte Plastikpatronen zu je 75, 100, 125 und 150 ml

Ultravist-370:  
10 Flaschen zu je 50, 100 und 200 ml  
8 Flaschen zu je 500 ml für Injektor  
2 × 5 vorgefüllte Plastikpatronen zu je 75, 100, 125 und 150 ml

Bitte beachten Sie für den richtigen Einsatz der vorgefüllten Patronen die genaue Kennzeichnung auf dem Behältnis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

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

Ultravist sollte vor der Anwendung auf Körpertemperatur erwärmt werden.

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

Das Kontrastmittel sollte vor der Anwendung visuell kontrolliert werden. Da Ultravist eine hoch konzentrierte Lösung ist, kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Kristallisation (milchig-trübe Erscheinung und/oder Niederschlag am Boden oder schwimmende Kristalle) kommen. Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln (inklusive Kristallen) oder Beschädigungen des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden.

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

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 sind besonders geeignet).

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

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

Für die Anwendung der vorgefüllten Plastikpatrone gelten zusätzlich folgende Hinweise: Die Gabe von Kontrastmitteln sollte von qualifiziertem Personal mit den geeigneten Methoden und Geräten durchgeführt werden. Bei allen Injektionen, die mit der Anwendung von Kontrastmitteln verbunden sind, müssen sterile Arbeitstechniken angewandt werden. Das Kontrastmittel muss mit Hilfe eines bestimmten Injektors appliziert werden. Der Typ des Injektors ist je nach Patronentyp auf der entsprechenden Kennzeichnung des Behältnisses angegeben. Die Vorgaben des Geräteherstellers sind zu beachten.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH  
51368 Leverkusen  
Tel.: (0214) 30 51 348  
Fax: (0214) 30 51 603  
E-Mail-Adresse:  
bayer-vital@bayerhealthcare.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

Datum der Erteilung der Zulassung:

Ultravist-150: 23. Mai 1989  
Ultravist-240: 28. Februar 1985  
Ultravist-300: 28. Februar 1985  
Ultravist-370: 28. Februar 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

Ultravist-150: 07. August 2007  
Ultravist-240: 07. August 2007  
Ultravist-300: 07. August 2007  
Ultravist-370: 07. August 2007

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt