

Fachinformation
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Unilux® 300 mg/ml, 300 mg Iod/ml, Injektionslösung / Infusionslösung

Unilux® 370 mg/ml, 370 mg Iod/ml, Injektionslösung / Infusionslösung

Wirkstoff: Iopamidol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Unilux 300

1 ml Unilux 300 enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 612 mg Iopamidol (Iodgehalt 300 mg/ml = 30 g Iod/100 ml)

Unilux 370

1 ml Unilux 370 enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 755 mg Iopamidol (Iodgehalt 370 mg/ml = 37 g Iod/100 ml)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Unilux ist eine klare, viskose, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Injektionslösung, Infusionslösung

Unilux	300	370
pH	6,5 – 7,5	
Osmolalität [mosm/kg H ₂ O]	658	857,0
Osmolarität [mosmol/l]	494,5	558,3
Osmotischer Druck (37°C) [MPa]	1,65	2,13
Viskosität (37°C) [mPa·s]	4,5	9,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unilux ist ein nichtionisches iodiertes Röntgenkontrastmittel. Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Unilux 300 wird angewendet für die Arteriographie, Angiokardiographie, Koronarographie, Phlebographie, Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Computertomographie (CT), Ausscheidungsurographie, retrograde Urethrographie, Kavernosographie, Endoskopisch-Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP), Sialographie bei chronisch obstruktiver Speicheldrüsenentzündung, Fisteldarstellung, Diskographie, Arthrographie, Hysterosalpingographie, Galaktographie, Dakryozystographie.

Unilux 370 wird angewendet für die Arteriographie, Angiokardiographie, Koronarographie, Phlebographie, Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Computertomographie (CT).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Übersicht der für verschieden konzentrierte Unilux-Lösungen je nach Darstellungsbereich üblichen Anwendungsvolumina findet sich in der Tabelle unten.

Die Dosis richtet sich u. a. nach Alter, Gewicht, Herz- und Nierenfunktion, Allgemeinzustand, klinischer Fragestellung, Untersuchungsmethode und Untersuchungsregion. Üblicherweise werden die gleichen Iodkonzentrationen und Volumina verwendet wie bei anderen nichtionischen iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln. Es sollte die niedrigste Dosierung, die zum Erzielen des gewünschten Untersuchungsergebnisses ausreicht, gewählt werden. Die Dosierung für Kinder, soweit nicht anders angegeben, richtet sich nach dem Alter und dem Körpergewicht und wird vom behandelnden Arzt bestimmt.

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

Die Gesamtdosis von 1,5 g Iod pro kg Körpergewicht sollte pro Untersuchungstag nicht überschritten werden.

Dies entspricht bei **Unilux 300** einem Volumen von 5,0 ml pro kg Körpergewicht.

Dies entspricht bei **Unilux 370** einem Volumen von 4,1 ml pro kg Körpergewicht.

Die folgenden Dosierungen stellen Empfehlungen dar.

ANWENDUNGSGEBIET	UNILUX (mg Iod/ml)	DOSIERUNG
Phlebographie	300, 370	Erwachsene: 50 ml^b
Intraarterielle Digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA)		
- Zerebral-nichtselektiv	300	Erwachsene: 20-30 ml Kinder^a
- Zerebral-selektiv	300	3-8 ml
- Pulmonalisangiographie	300	Erwachsene: 25 ml pro Einzelinjektion; Gesamtdosis bis zu 170 ml
- Übrige Gefäßprovinzen	300	Erwachsene: 30-50 ml^b Kinder^a
- Übrige Gefäßprovinzen	370	Erwachsene: 30-40 ml ^b Kinder ^a
Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	300	Erwachsene: 30-50 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder^a
Intravenöse Digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA)	370	Erwachsene: 30-40 ml, nach Bedarf wiederholen Kinder ^a
Arteriographie		
Zerebral-nichtselektiv	300	Erwachsene 40-60 ml Kinder^a
Zerebral-selektiv	300	4-12 ml
Übrige Gefäßprovinzen	300, 370	Erwachsene^b Kinder^a
Angiokardiographie	300, 370	Erwachsene^b Kinder^a
Koronarographie	300, 370	Erwachsene 4-10 ml/Arterie, nach Bedarf wiederholen
Computertomographie (CT)	300, 370	Erwachsene: 1-2 ml/kg KG Kinder^a

ANWENDUNGSGEBIET	UNILUX (mg Iod/ml)	DOSIERUNG
Ausscheidungsurographie	300	Erwachsene 50-100 ml Kinder^a: 0.-1. Lebensmonat 4-5 (-6) ml/kg 1.-3. Lebensmonat 4,0 ml/kg 3.-6. Lebensmonat 3,5-4,0 ml/kg 6.-12. Lebensmonat 3,0-3,5 ml/kg 12.-24. Lebensmonat 2,5-3,0 ml/kg 2.-5. Lebensjahr 2,5 ml/kg 5.-7. Lebensjahr 2,0-2,5 ml/kg 7.-12. Lebensjahr 1,5-2,0 ml/kg
Retrograde Urethrographie	300	Erwachsene 20-40 ml
Endoskopisch-Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)	300	Erwachsene: 10-20 ml, in Ausnahmefällen bis zu 40 ml
Kavernosographie	300	Erwachsene: bis zu 100 ml
Sialographie bei chronisch obstruktiver Speicheldrüsenentzündung	300	2-3 ml
Fisteldarstellung	300	Nach Bedarf
Diskographie	300	1,5-3 ml
Arthrographie	300	z. B. Schulter 12-18 ml Knie 4-10 ml Oberes Sprunggelenk 4-8 ml
Galaktographie	300	< 1 ml
Dakryozystographie	300	< 1 ml
Hysterosalpingographie	300	Erwachsene 10 ml, bei Bedarf wiederholen

a = je nach Körpergewicht und Alter

b = 250 ml nicht überschreiten. Das Volumen der Einzelinjektion hängt von der zu untersuchenden Gefäßregion ab

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

Computertomographie (CT, Unilux 300, 370)

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

Bei der Spiral-CT, insbesondere bei der multi-slice-Technik, wird eine Vielzahl an Informationen während des Luftanhaltens erfasst. Um den Effekt der intravenösen Bolusinjektion in der zu untersuchenden Region zu optimieren (zeitlich unterschiedliche Anreicherung in den einzelnen pathologisch veränderten Geweben), wird die Verwendung eines automatischen Hochdruckinjektors sowie einer Bolus-Tracking-Software 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, Unilux 300, 370)

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 Iodkonzentration der jeweils eingesetzten Unilux -Lösung zur konventionellen Angiographie nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt sich deshalb für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Darstellung der Nieren und Harnwege (intravenöse Urographie, Unilux 300)

Bei der intravenösen Urographie ist zu beachten, dass die physiologische Konzentrationsschwäche des noch unreifen Nephrons kindlicher Nieren relativ hohe Kontrastmitteldosen erfordert. Bei der Ausscheidungsurographie halten manche Untersucher geringere Dosen von Unilux 300 für ausreichend: 3 ml/kg KG (1. Lebensjahr), 2 ml/kg KG (2. Lebensjahr) und 1,5 ml/kg KG (3. Lebensjahr) bzw. im Allgemeinen 10 - 25 ml Unilux300.

Phlebographie (Unilux 300, 370)

Um Extravasation während der Injektion zu vermeiden, wird eine röntgenologische Kontrolle empfohlen.

Art der Anwendung

Unilux ist ein Diagnostikum, das bei den vorgesehenen Anwendungsgebieten einmalig verwendet wird. Mehrfachinjektionen oder Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

Kontrastmittel, die vor der Applikation auf Körpertemperatur erwärmt werden, sind besser verträglich und lassen sich aufgrund der geringeren Viskosität leichter injizieren. Intravasale Kontrastmittelgaben sind möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Grundsätzlich soll ein Kontrastmittel erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden. Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen.

Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden (siehe auch Abschnitt 6.5), muss die Eignung für die beabsichtigte Anwendung vom Medizinproduktehersteller belegt sein. Die Anwendungshinweise der Medizinprodukte sind unbedingt zu beachten. Bei Säuglingen und Kleinkindern verbietet sich der Einsatz eines automatischen Applikationssystems.

Unilux sollte mit keinen anderen Arzneimitteln oder Kontrastmitteln gemischt werden.

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 schwerwiegenden, teils fatalen Überempfindlichkeitsreaktionen geführt hat.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Iopamidol und/oder Iod oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Unilux darf nicht angewendet werden bei Schilddrüsenüberfunktion (manifeste Hyperthyreose).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Die Anwendung von Unilux sollte nur bei präziser klinischer Indikation erfolgen, wobei eventuelle Risikofaktoren des zu untersuchenden Patienten zu berücksichtigen sind.

Bei der Injektion von Kontrastmitteln ist Vorsicht angezeigt, um eine Extravasation zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Injektion von Unilux in Patienten mit Hyperkalzämie und zerebral-vaskulären Krankheiten ist Vorsicht geboten.

Hydratation

Die Patienten müssen gut hydriert sein und alle relevanten Anomalien des Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalts sollten vor und nach der Kontrastmittelinjektion korrigiert werden. Insbesondere Patienten mit schweren Funktionsstörungen der Nieren, der Leber oder des Myokards, mit Myelomatose

oder anderen Paraproteinämien, Sichelzellanämie, Diabetes mellitus, Polyurie, Oligourie, Hyperurikämie, sowie auch Kleinkinder, ältere Patienten und Patienten mit schweren systemischen Erkrankungen sollten einer Dehydratation nicht ausgesetzt werden. Vorsicht ist geboten bei der Hydratation von Patienten mit Grunderkrankungen, die sich durch Flüssigkeitsüberladung verschlimmern könnten, einschließlich kongestivem Herzversagen.

Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie

Enzephalopathie wurde bei der Anwendung von Iopamidol berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Dies kann sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung mit Anzeichen und Symptomen einer neurologischen Dysfunktion wie Kopfschmerzen, Sehstörung, kortikaler Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfällen, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödem manifestieren und verschwindet im Allgemeinen innerhalb von Tagen.

Faktoren, die die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke erhöhen, erleichtern den Übergang von Kontrastmitteln auf das Gehirngewebe und können zu möglichen ZNS-Reaktionen führen, beispielsweise Enzephalopathie. Bei Verdacht auf Kontrast-Enzephalopathie sollte Iopamidol nicht erneut verabreicht und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie alle anderen Kontrastmittel kann dieses Präparat pseudoallergische (allergoide) Reaktionen oder andere Manifestationen allergischer Reaktionen mit Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, Erythem, Urtikaria und Hypotonie hervorrufen. Gelegentlich wurde über schwerwiegende Reaktionen mit tödlichem Ausgang berichtet.

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

Eine Vorgeschichte mit Allergie, Asthma oder unerwünschten Reaktionen bei vorausgegangenen ähnlichen Untersuchungen deutet daraufhin, dass besondere Vorsicht erforderlich ist. Bei diesen Patienten muss der Nutzen die Risiken eindeutig übersteigen und es sollte eine Vorbehandlung mit Antihistaminika oder Corticosteroiden zur Prävention oder Minimierung von möglichen allergischen Reaktionen erwogen werden.

Bei Asthmatikern ist nach Anwendung von Kontrastmitteln das Risiko Bronchospasmus induzierender Reaktionen höher.

Die Durchführung von Sensitivitätstests bei Patienten mit vermuteter oder bekannter Kontrastmittelüberempfindlichkeit wird nicht empfohlen, da sich schwere oder tödliche Reaktionen auf Kontrastmittel nicht mit Sensitivitätstests vorhersagen lassen.

Der Patient sollte auch darüber aufgeklärt werden, dass noch mehrere Tage nach der Untersuchung allergische Reaktionen auftreten können. In diesem Fall sollte ein Arzt konsultiert werden.

Vorbereitung auf Notfälle

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

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

Störungen des Gerinnungssystems

Kontrastmitteluntersuchungen der Blutgefäße mittels Katheter sind mit dem Risiko verbunden, Gefäßverschlüsse durch Blutgerinnsel (Thromboembolien) zu verursachen. Nichtionische Röntgenkontrastmittel zeichnen sich in vitro durch eine schwächere gerinnungshemmende Wirkung als ionische Röntgenkontrastmittel aus.

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien (Homozystinurie).

Kinder

Insbesondere Säuglinge unter 1 Jahr und Neugeborene sind anfällig für Störungen im Elektrolythaushalt und hämodynamische Veränderungen.

Eine vorübergehende Suppression der Schilddrüse oder Hypothyreose wurde bei Kindern nach Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln beobachtet. Dies wurde häufiger beobachtet nach einem diagnostischen Verfahren bei Neugeborenen und Frühgeborenen und auch nach Verfahren, die mit höheren Dosen verbunden sind. Neugeborene können auch durch Exposition der Mutter exponiert werden. Bei Neugeborenen, insbesondere Frühgeborenen, die durch die Mutter während der Schwangerschaft oder in der Neonatalperiode Iopamidol ausgesetzt waren, wird empfohlen, die Schilddrüsenfunktion zu überwachen. Wenn eine Hypothyreose festgestellt wird, sollte die Notwendigkeit einer Behandlung in Betracht gezogen und die Schilddrüsenfunktion bis zur Normalisierung überwacht werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kann es aufgrund eingeschränkter physiologischer Funktionen insbesondere bei hohen Kontrastmitteldosen zu Nebenwirkungen kommen.

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.

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 Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise eintreten. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (häufig Patienten mit Strumen) und Patienten mit funktioneller Autonomie (häufig ältere Patienten, vor allem in Iodmangelgebieten). Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion abgeklärt und eine Hyperthyreose oder Autonomie ausgeschlossen werden.

Bei Patienten, die wegen Morbus Basedow in Behandlung waren, besteht die Möglichkeit des erneuten Auftretens einer Hyperthyreose – deshalb sollte in diesen Fällen eine strenge Indikationsstellung erfolgen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie und sollten einige Stunden lang unter Beobachtung gestellt werden. Dies gilt vor allem nach Gabe des Kontrastmittels in die Herzarterien oder Herzkammern.

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

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen treten EKG-Veränderungen, die auf Sauerstoffmangel (Ischämie) des Herzens hinweisen, und Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) häufiger auf.

Bei Patienten mit Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kann die intravasale Injektion von Kontrastmitteln Lungenödeme auslösen.

Nierenfunktionsstörungen

In seltenen Fällen kann es zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Vorgeschichte, vorausgegangenes Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, Polyurie oder Oligurie, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffizienz, Patienten mit schweren systemischen Erkrankungen, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Nierenarterie, Exposition mit weiteren nierenschädigenden Stoffen, schwere und chronische Hypertonie, Hyperurikämie und Paraproteinämie (z. B. Plasmozytom, Makroglobulinämie).

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

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

Diabetes mellitus

Eingeschränkte Nierenfunktion bei diabetischen Patienten gilt als einer der Risikofaktoren für ein akutes Nierenversagen nach intravasulärer Kontrastmittelgabe.

Dies kann bei Patienten, die **Metformin** erhalten, eine Laktatazidose verursachen (s. Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Störungen des zentralen Nervensystems

Vorsicht ist geboten bei intravasulärer Applikation bei Patienten mit akutem Hirninfarkt oder intrakraniellen Blutungen sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die eine gestörte Blut-Hirn-Schranke zur Folge haben, bei Patienten mit Hirnödemen oder akuter Demyelinisation. Hirntumore oder Hirnmetastasen sowie Epilepsie in der Vorgeschichte können zu einem erhöhten Vorkommen von Krampfanfällen nach Kontrastmittelgabe führen. Durch zerebrovaskuläre Erkrankungen, Hirntumore oder Hirnmetastasen, 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 Mangel durchblutung im Gehirn hervorgerufen werden. Bei Patienten mit Störungen des zentralen Nervensystems und veränderter Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, wie erhöhtem intrakraniellen Druck, Verdacht auf intrakraniellen Tumor, Abszess oder Hämatom/Blutung oder konvulsiven Erkrankungen in der Anamnese, sollte Iopamidol mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit bekannter Epilepsie oder einer Vorgeschichte mit epileptischen Anfällen sollten ihre Medikation beibehalten. In manchen Fällen kann eine antikonvulsive Therapie vor der Untersuchung 48 Stunden lang intensiviert werden.

Bei Patienten mit bekannten Erkrankungen des zentralen Nervensystems sollte eine genaue Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durchgeführt werden.

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 ist auch wegen einer möglicherweise erniedrigten Reizschwelle Vorsicht geboten (erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krampfanfällen).

Beeinflussung diagnostischer Tests

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

Phäochromozytom

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann sich eine schwere, gelegentlich unkontrollierbare hypertensive Krise nach intraarterieller Kontrastmittelgabe entwickeln. Vor der intraarteriellen Injektion von Kontrastmitteln unter ärztlicher Aufsicht empfiehlt sich daher die vorherige Behandlung mit Alpha- und Beta-Rezeptorenblockern.

Myasthenia gravis

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

Vaskulitis

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wurden Fälle schwerer Vaskulitis berichtet.

Schwere kutane Nebenwirkungen

Von Patienten, die Unilux erhielten, wurden schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR) wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom oder TEN) und akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) berichtet, die lebensbedrohlich sein können (siehe Abschnitt 4.8, „Nebenwirkungen“). Bei Einleitung der Behandlung sind die Patienten über die Anzeichen und Symptome aufzuklären und engmaschig auf schwere Hautreaktionen zu überwachen. Bei Anzeichen und Symptomen, die auf diese Reaktionen hindeuten, darf Unilux nicht weiter angewendet werden. Wenn ein Patient bei der Anwendung von Unilux eine schwere kutane Nebenwirkung entwickelt hat, darf Unilux zu keinem Zeitpunkt erneut an diesen Patienten verabreicht werden.

Für die einzelnen Anwendungsarten sind folgende Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten:

Zerebralarteriographie (Unilux 300, 370)

Bei Patienten mit kongestivem Herzversagen, Senilität und vorausgegangener Zerebralthrombose oder -embolie und Migräne ist besondere Vorsicht angezeigt. Es können hier verstärkt Herz-Kreislauf-Reaktionen wie Bradykardie und Blutdruckanstieg oder -abfall auftreten.

Periphere Arteriographie (Unilux 300, 370)

In der Arterie, in die injiziert werden soll, sollte Pulsation vorhanden sein. Bei Thrombangiitis obliterans oder ascendierenden Infektionen in Verbindung mit schweren Ischämien sollte die Angiographie nur mit besonderer Vorsicht, wenn überhaupt, durchgeführt werden.

Abdominalarteriographie und Aortographie (Unilux 300, 370)

Bei der Aortographie kann es in Abhängigkeit von der verwendeten Technik zur Verletzung der Aorta und benachbarter Organe, Pleurapunktionen, Retroperitonealblutungen, Rückenmarksverletzungen und Symptomen einer Querschnittslähmung kommen.

Koronarangiographie und Ventrikulographie (Unilux 300, 370)

Bei Patienten, die sich einer Angiokardiographie unterziehen, sollte dem Rechtsherzstatus und dem Lungenkreislauf besondere Beachtung geschenkt werden. Eine bestehende Rechtsherzinsuffizienz und pulmonale Hypertonie können eine Bradykardie und systemische Hypotonie auslösen, wenn das Kontrastmittel injiziert wird.

Die Rechtsherzangiographie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn es absolut notwendig ist.

Bei der Injektion des Kontrastmittels in die Herzkammern ist größte Vorsicht geboten, insbesondere bei zyanotischen Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie und beeinträchtigter Herzfunktion.

Bei der Koronarangiographie und linksseitigen Ventrikulographie können Herzdekompensation, schwere Arrhythmien, Ischämie und Herzinfarkt auftreten. Im Vergleich zu hochosmolalen Kontrastmitteln treten elektrokardiographische und hämodynamische Veränderungen mit Unilux in geringerer Häufigkeit und Intensität auf.

Es ist unbedingt erforderlich, dass die Untersuchung von spezialisiertem Personal durchgeführt wird und dass EKG-Geräte und ausreichende Möglichkeiten zur Reanimation und Kardioversion zur Verfügung stehen. Eine Überwachung des EKG und der Vitalfunktionen sollte während der gesamten Untersuchung routinemäßig stattfinden.

Angiographie (Unilux 300, 370)

Bei Angiographien besteht die Möglichkeit, dass Plaque gelöst wird oder die Gefäßwand beschädigt oder durchstoßen wird. Diese Gefahren sollten bei der Katheterhandhabung und Kontrastmittelinjektion berücksichtigt werden. Es werden Probeinjektionen zur Gewährleistung der richtigen Katheterplatzierung empfohlen.

Bei Untersuchungen des Aortenbogens muss die Katheterspitze vorsichtig platziert werden, um Hypotonie, Bradykardie und Verletzungen des ZNS durch eine zu hohe Druckübertragung der Injektorpumpe auf den Truncus brachiocephalicus der Aorta zu vermeiden. Bei Patienten mit Homozystinurie ist eine Angiographie wegen des erhöhten Thrombose- und Embolierisikos nach Möglichkeit zu vermeiden.

Unilux enthält Natrium.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Betablocker können die Behandlung von Bronchospasmen und die Reaktion auf Adrenalin beeinträchtigen.

Die Verabreichung von Vasopressoren verstärkt die neurologischen Wirkungen von intraarteriellen Kontrastmitteln deutlich.

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Iod ist nach der Verabreichung von Iopamidol für 2-6 Wochen vermindert.

Nach der Gabe von Iopamidol im Anschluss an Papaverin wurde über arterielle Thrombosen berichtet.

Kontrastmittel können die Ergebnisse von Laboruntersuchungen auf Bilirubin, Proteine oder anorganische Verbindungen (z. B. Eisen, Kupfer, Kalzium und Phosphat) beeinflussen. Diese Substanzen sollten nicht am selben Tag nach der Verabreichung des Kontrastmittels untersucht werden.

Die Anwendung iodierter Kontrastmittel kann die Ergebnisse von Schilddrüsenfunktionstests beeinflussen.

Bei Patienten mit Störungen der Blut-Hirn-Schranke sollte das Absetzen der Behandlung mit Arzneimitteln, die die Krampfschwelle senken, bis 24 Stunden nach der Untersuchung erwogen werden (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Störungen des zentralen Nervensystems“).

Bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit **Interferonen** oder **Interleukinen** behandelt wurden, können bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Hautrötung (Erythem), Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln häufiger und vor allem verzögert auftreten. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Um das Auftreten einer Laktatazidose bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetika der Biguanid-Klasse (**Metformin**) behandelt werden, zu verhindern, sollten diese Arzneimittel vor einer intraarteriellen Kontrastmittelgabe mit First-Pass-Nierenexposition oder bei Patienten mit akuter Nierenschädigung abgesetzt werden und erst nach 48 Stunden wieder eingesetzt werden, wenn sich die Nierenfunktion nicht signifikant verändert hat (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Diabetes mellitus“).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Unilux während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht erwiesen. Aus Tierversuchen liegen jedoch keine Hinweise vor, dass Unilux das ungeborene Kind schädigt.

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 (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Iodhaltige Kontrastmittel werden nur in geringem Umfang in die Muttermilch ausgeschieden.

In Tierstudien hat Iopamidol sich nach oraler Verabreichung als nicht toxisch erwiesen. Die bisherigen Erfahrungen deuten auf eine geringe Gefährdung für das gestillte Kind hin. Es ist nicht notwendig, das Stillen zu unterbrechen.

Fertilität

Für Röntgenuntersuchungen von gebärfähigen Frauen sollten geeignete Untersuchungsmethoden und Maßnahmen angewendet werden, unabhängig davon, ob ein Kontrastmittel eingesetzt wird oder nicht.

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

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es wurde jedoch auch über seltene, schwere und lebensbedrohliche Reaktionen berichtet, die in manchen Fällen zum Tod führten.

Nach intravaskulärer Anwendung treten die Reaktionen in den meisten Fällen innerhalb von wenigen Minuten nach der Applikation ein. Es können jedoch auch verzögerte Reaktionen, meist die Haut betreffend, auftreten, die sich innerhalb von 2-3 Tagen und seltener innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung des Kontrastmittels einstellen.

In Zusammenhang mit der Gabe von Unilux ist von schweren kutanen Nebenwirkungen (SCAR) einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und akutem generalisierten pustulösen Exanthem (AGEP) berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

Die aus klinischen Studien an 2.680 erwachsenen Teilnehmern und 35 Kindern gemeldeten Nebenwirkungen sowie Nebenwirkungen, die aus der Anwendungsbeobachtung bekannt sind, sind in den nachfolgenden Tabellen mit Häufigkeiten angegeben und nach den MedDRA-Systemorganklassen klassifiziert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

4.8.1 Intravaskuläre Anwendung (Unilux 300, 370)

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Klinische Studien			
	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen			Verwirrtheit	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel, Abnormes Geschmackempfinden	Parästhesie	Koma, Transitorische ischämische Attacke, Synkope, Bewusstseinsstörung oder Bewusstseinsverlust, Konvulsion, Hemiplegie, Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathie **
Augenerkrankungen				Vorübergehende Blindheit, Sehstörung, Konjunktivitis, Photophobie
Herzerkrankungen		Herzrhythmusstörungen, wie Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardie, Kammer- oder Vorhofflimmern ***	Bradykardie	Myokardischämie oder -infarkt, Herzversagen, Atem- und Kreislaufstillstand, Tachykardie, Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen		Hypotension, Hypertension, Flush		Kreislaufkollaps oder Schock
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Lungenödem, Asthma, Bronchospasmus	Atemstillstand, Respiratorische Insuffizienz, Akute Schocklunge (ARDS), Atemnot, Apnoe, Larynxödem, Dyspnoe

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			Beobachtungen nach Inverkehrbringen
	Klinische Studien			
	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit		Vermehrter Speichelfluss, Vergrößerung der Speicheldrüse
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, vermehrtes Schwitzen		Stevens-Johnson-Syndrom, Epidermolysis acuta toxica, Erythema multiforme, Hautnekrose***, Gesichtsödem, Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen	Muskelkrämpfe	Kompartmentsyndrom****, muskuloskeletale Schmerzen, Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Akutes Nierenversagen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Schmerzen in der Brustgegend, Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber, Kältegefühl	Schwellung der Injektionsstelle	Rigor, Schmerzen, Unwohlsein, Entzündung an der Injektionsstelle****
Untersuchungen		erhöhter Kreatinin-Wert im Blut		ST-Streckensenkung im Elektrokardiogramm

* Da die Reaktionen in klinischen Prüfungen an 2.548 Patienten nicht beobachtet wurden, liegt die beste Schätzung ihrer relativen Häufigkeit bei ‚selten‘ (≥ 1/10.000, < 1/1.000). Es wird der passendste MedDRA-Begriff zur Beschreibung einer bestimmten Reaktion und ihrer Symptome und damit zusammenhängenden Erscheinungen verwendet.

** Enzephalopathie kann sich in den in Abschnitt 4.4 beschriebenen Anzeichen und Symptomen äußern.

*** Herzrhythmusstörungen treten meist nach einer kardialen Angiographie und nach Katheteruntersuchungen der Koronargefäße auf.

**** In sehr seltenen Fällen führte die Extravasation von Kontrastmittel zu Entzündungen (manifestierte sich in lokaler Rötung, Ödemen und Blasen), Hautnekrose und Kompartmentsyndrom.

Als Komplikation bei Katheteruntersuchungen der Koronargefäße wurden Koronararterienthrombosen beobachtet.

Weitere kardiale Reaktionen, für die ein Risiko bei Herzuntersuchungen besteht, sind u. a. eine Dissektion der Koronararterie.

Es kann zu einem anaphylaktischen Schock (anaphylaktoide Reaktionen / Überempfindlichkeit) kommen, der sich in einem leichten lokalisierten oder eher diffusen angioneurotischen Ödem, Zungenödem, Laryngospasmus oder Kehlkopfödem, Dysphagie, Pharyngitis und Engegefühl im Hals, Schmerzen im Bereich von Rachen und Kehlkopf, Husten, Konjunktivitis, Rhinitis, Niesen, Hitzegefühl, verstärktes Schwitzen, Asthenie, Schwindel, Blässe, Dyspnoe, Keuchen, Bronchospasmen und mittelgradiger Hypotonie äußert. Hautreaktionen in Form von unterschiedlichen Formen von Hautausschlag, diffusen Erythem, diffusen Blasen, Urtikaria und Pruritus können auftreten. Diese Reaktionen treten unabhängig von der verabreichten Dosis und der Art der Anwendung auf und können die ersten Anzeichen eines drohenden Schockzustandes sein. Die Kontrastmittelapplikation muss sofort eingestellt und ggf. eine spezielle Behandlung über einen venösen Zugang eingeleitet werden.

Schwerwiegendere Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems können sein: Vasodilatation mit ausgeprägter Hypotonie, Tachykardie, Dyspnoe, Agitiertheit, Zyanose und Bewusstseinsverlust bis hin zu Atem- und Herzstillstand mit letalem Ausgang. Diese Ereignisse können rasch eintreten und erfordern eine aggressive Herz-Lungen-Wiederbelebung.

Ein Kreislaufkollaps kann als alleiniges und/oder initiales Anzeichen ohne respiratorisches Symptom oder andere der oben genannten Anzeichen und Symptome auftreten.

Kinder

Iopamidol hat bei Kindern und Erwachsenen ein ähnliches Sicherheitsprofil.

Allerdings wurden Fälle von vorübergehender neonataler Hypothyreose mit Iopamidol bei Säuglingen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht berichtet.

4.8.2 Anwendung in Körperhöhlen (Unilux 300)

Die meisten Reaktionen treten erst einige Stunden nach der Verabreichung des Kontrastmittels auf, weil dieses nur langsam aus dem Verabreichungsgebiet resorbiert und im Körper verteilt wird.

Blutamylase-Anstiege nach ERCP sind häufig. In sehr seltenen Fällen wurde auch eine Pankreatitis beobachtet.

Die bei einer Arthrographie und Fistulographie berichteten Reaktionen äußern sich meist in Reizerscheinungen, die eine bestehende Gewebsentzündung überlagern.

Eine systemische Überempfindlichkeit ist selten. Sie ist in der Regel leicht und äußert sich in Form von Hautreaktionen. Die Möglichkeit schwerer anaphylaktischer Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

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

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.

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

Wird Unilux versehentlich paravasal verabreicht, so sollte die betreffende Extremität ruhiggestellt, entsprechend gelagert und gegebenenfalls lokal mit einer heparinhaltigen Salbe behandelt werden. Schwere Gewebsreaktionen sind im Allgemeinen nicht zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08AB04

Die in Iopamidol stabil gebundenen Iodatome absorbieren Röntgenstrahlen. Auf dieser Absorption beruht die kontrastgebende Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Elimination

Nach intravenöser Injektion erfolgt eine Verteilung im intravasalen und interstitiellen Raum innerhalb weniger Minuten bei gleichzeitig einsetzender renaler Elimination.

Nach 120 min sind rund 50 % des injizierten Kontrastmittels mit dem Urin ausgeschieden; bei eingeschränkter Nierenfunktion verlängert sich dieser Zeitraum entsprechend.

Aufgrund seines hydrophilen Charakters weist Iopamidol praktisch keine Bindung an Plasmaproteine auf, Zellmembranen werden nicht penetriert.

Die heterotop ausgeschiedenen Anteile sind gering. Im Tierversuch (Hund und Kaninchen) wurden nur 0,07-0,32 % der applizierten Dosis in der Gallenflüssigkeit gefunden.

Eine mit Iopamidol durchgeführte Untersuchung hinsichtlich der Iodabsorption während der Endoskopisch-Retrograden Cholangio-Pankreatikographie ergab signifikante Erhöhungen der Iodserumgesamtspiegel und der Spiegel an freiem Serumiodid. Spitzenwerte des Iodserumgesamtspiegels wurden zwischen 1 und 4 Stunden nach Kontrastmittelapplikation erreicht. Der Spiegel an freiem Iodid stieg im Durchschnitt auf das 100-fache des Ausgangswerts und kehrte innerhalb von 1 bis 3 Wochen auf den Ausgangswert zurück. Es muss deshalb auf ein potentielles Risiko einer iodinduzierten Hyperthyreose nach ERCP geschlossen werden. Dieses Risiko scheint jedoch deutlich niedriger zu sein als bei intravasaler Applikation von Kontrastmitteln.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Iopamidol 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 am Menschen sprechen.

Untersuchungen von Iopamidol ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Dosierungen oberhalb von 1,5 g Iod/kg/Tag zeigten embryotoxische Wirkungen bei Ratten und verminderten die Zahl der lebenden Feten und die Fetengewichte. Verminderte Fetengewichte wurden auch bei Kaninchen bei einer Dosis von 2 g Iod/kg/Tag beobachtet.

In einer Reihe von *in-vivo* und *in-vitro* Tests wirkte Iopamidol nicht mutagen.

Die toxikologischen Untersuchungen an Tieren ergaben keine unerwünschten Wirkungen, die nicht schon von der Anwendung von Iopamidol am Menschen bekannt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol; Natriumcalciumedetat 2 H₂O; Salzsäure; Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei Raumtemperatur und vor Licht und Röntgenstrahlen geschützt lagern und nicht über 25°C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Unilux 300 Infusions- bzw. Injektionslösung steht in folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

1x, 10x und 20x 50 ml
1x, 10x und 20x 75 ml
1x, 10x und 20x 100 ml
1x, 10x und 20x 200 ml
1x und 5x 500 ml

Unilux 370 Infusions- bzw. Injektionslösung steht in folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

1x, 10x und 20x 50 ml
1x, 10x und 20x 100 ml
1x, 10x und 20x 200 ml
1x und 5x 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Durchstechflaschen bestehen aus farblosem Hüttenglas der Glasart 2 (Ph. Eur.), einem Verschlussstopfen aus Gummi entsprechend Ph. Eur. und die Bördelkappen bestehen aus Aluminium und Polypolylen.

Zusätzlich gelten folgende Hinweise für die Verwendung der 500 ml Durchstechflaschen:

Unilux 500 ml darf nur in Verbindung mit einem automatischen Applikationssystem (Injektor) verwendet werden. Der Schlauchteil vom Injektor zum Patienten (Patientenschlauch) muss nach jeder Untersuchung ausgewechselt werden, da eine Kontamination mit Blut nicht ausgeschlossen werden kann. Am Ende des Untersuchungstags, spätestens jedoch 10 Stunden nach Öffnen der Flasche, sind die in der Infusionsflasche verbliebenen Reste des Kontrastmittels sowie Anschlusschläuche und alle Einmalartikel des Injektorsystems zu verwerfen. Ergänzende Anwendungshinweise der jeweiligen Gerätehersteller sind zu beachten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Unilux darf nicht angewendet werden, wenn Beschädigungen des Behälters bemerkt werden, wenn die Lösung verfärbt ist oder sich Fremdkörper darin befinden.
- Unilux sollte sofort nach dem Aufziehen in die Spritze verabreicht werden.
- Lösung in einem Untersuchungsgang verbrauchen, evtl. verbleibende Reste sind zu verwerfen.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanochemia Pharmazeutika GmbH
Landegger Straße 7
2491 Neufeld an der Leitha, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Unilux 300: 38026.00.00
Unilux 370: 38026.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Juli 2000
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
