

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PERITRAST® 180 mg Iod/ml - Lösung zur parenteralen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml PERITRAST® 180 mg Iod/ml enthält:
71 mg L-Lysinamidotrizoat, 240 mg Natriumamidotrizoat;
Iodgehalt: 180 mg/ml

1 ml PERITRAST® 180 mg Iod/ml - Lösung zur parenteralen Anwendung enthält 0,38 mmol Natrium (Na⁺).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions- bzw. Infusionslösung
PERITRAST® 180 mg Iod/ml - Lösung zur parenteralen Anwendung ist eine klare, schwach gelb gefärbte Lösung.

Physikalische Eigenschaften:
Viskosität bei 37 °C: 1,4 mPa·s
Osmolalität bei 37 °C: 800 - 890 mosmol/kg H₂O
pH - Wert bei Raumtemperatur: 7,4 - 8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum für:

- Intravenöse Ausscheidungsurographie,
- retrograde Pyelographie,
- Urethro-Zystographie,
- Darstellung von Körperhöhlen mit Ausnahme des Spinalkanals und der Hirnhohlräume.

PERITRAST® 180 mg Iod/ml - Lösung zur parenteralen Anwendung wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Allgemeine Hinweise:

Das Volumen und die Konzentration des verabreichten Kontrastmittels hängen weitgehend vom Alter und vom Gewicht des Patienten, von der untersuchten Organ- und Gefäßregion, der gewählten Untersuchungstechnik und der apparativen Ausrüstung ab.

In Zweifelsfällen ist eine höhere Konzentration dem größeren Volumen vorzuziehen.

Erfordert die diagnostische Abklärung mehrere hohe Einzeldosen, sollte auch bei ausreichendem Hydratationszustand des Patienten vor der neuerlichen Kontrastmittelgabe ein Zeitraum von 10–15 Minuten abgewartet werden.

Dosierung:

Kinder und Jugendliche:

PERITRAST® 180 mg Iod/ml - Lösung zur parenteralen Anwendung darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 - 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Erwachsene:

Die Dosierung bei der Ausscheidungsurographie richtet sich nach der Erfahrung des Untersuchers. In der Literatur findet sich häufig die Empfehlung 0,3 g Iod/kg KG zu applizieren. Dies entspricht etwa 1,66 ml/kg KG von PERITRAST® 180 mg Iod/ml.

Die Dosierung bei der Darstellung von Körperhöhlen richtet sich nach der Größe des zu untersuchenden Organs. Das zu applizierende Volumen ist vom untersuchenden Arzt im Einzelfall festzulegen. Im Allgemeinen werden 10 - 20 ml für eine Pyelographie verabreicht.

Art der Anwendung

- Zur intravenösen Anwendung. Zur Instillation in Körperhöhlen, mit Ausnahme des Spinalkanals und der Hirnhöhlenräume

Vorsichtsmaßnahmen vor / bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels

PERITRAST® 180 mg Iod/ml soll erst unmittelbar vor der Anwendung in die Spritze aufgezogen bzw. das Behältnis an das Infusionsgerät angeschlossen werden. Einem möglichen untersuchungsbedingtem Infektionsrisiko ist mit einer sorgfältigen Technik vorzubeugen. Die Kontrastmittelbehältnisse sind nicht für die Mehrfachentnahme bestimmt. Um zu verhindern, dass größere Mengen Mikropartikel von Stopfen in die Lösung gelangen, darf der Gummistopfen nicht mehr als einmal durchstoßen werden. Zum Durchstechen des Stopfens und Aufziehen des Kontrastmittels wird die Verwendung von Kanülen mit langem Anschliff und einem Durchmesser von maximal 18G empfohlen. Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.

PERITRAST® 180 mg Iod/ml wird als gebrauchsfertige klare, schwach gelb gefärbte Lösung geliefert. Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden.

Dauer der Anwendung

PERITRAST® 180 mg Iod/ml ist zur ein- oder mehrmaligen Anwendung im Rahmen eines Untersuchungsganges bestimmt. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

Aufnahmezeiten: Infusionsurographie: Die erste Aufnahme erfolgt 5-6 Minuten, die zweite Aufnahme 15 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und/oder Iod oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- manifeste Hyperthyreose
- ausgedehnte degenerative Parenchymschäden von Nieren und Leber
- Bei akuter Thrombophlebitis ist die Venographie kontraindiziert
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diagnostische Verfahren, welche die Anwendung von Kontrastmitteln bedingen, sollten nur unter Aufsicht von geschultem Personal mit genauer Kenntnis des jeweiligen Verfahrens durchgeführt werden.

Im Einzelfall müssen unter Berücksichtigung folgender Risikofaktoren die Vor- und Nachteile von hoch- und niederosmolaren Röntgenkontrastmitteln gegeneinander abgewogen werden:

- Kontrastmittelunverträglichkeit in der Anamnese;

- Allergische Diathese (Urtikaria, atopische Dermatitis, Asthma, Nahrungsmittelallergie, Pollinose);
- Alter > 70 Jahre (Multimorbidität);
- schwere Herz-Kreislaufkrankungen (Herzinsuffizienz, Koronarsklerose, rezenter Infarkt, ausgeprägte Rhythmusstörungen, schwere Hypertonie usw.);
- schlechter Allgemeinzustand, Exsikkose;
- Niereninsuffizienz, Leberversagen;
- Diabetes mellitus;
- schwere Lungenkrankheiten (respiratorische Insuffizienz, pulmonaler Hochdruck, Lungenembolie usw.);
- Hirnschäden (rezenter cerebrovaskulärer Insult, Krampfanfälle, Schädel-Hirn-Trauma),
- Paraproteinämie;
- Gicht;
- starke Ängstlichkeit des Patienten.

Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise zur sicheren Anwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln

- Kontrastmittelüberempfindlichkeit:

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von PERITRAST® 180 Iod/ml Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide Reaktionen) auftreten. Allergoide Reaktionen sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar.

Es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Disposition (Allergien, Asthma bronchiale) und Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten. Bei diesen Patienten sollte eine Prämedikation mit Antihistaminika oder Glukokortikoiden erwogen werden. Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine Allergianamnese stehen.

Wegen der Gefahr auch schwerer behandlungsbedürftiger Überempfindlichkeitsreaktionen sollten Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind.

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.

- Jede Kontrastmittelapplikation darf nur durchgeführt werden, wenn für eine sachgemäße Behandlung eines eventuellen Zwischenfalls Vorsorge getroffen wurde. Um im **Notfall** unverzüglich reagieren zu können, sollte für einen gesicherten Gefäßzugang gesorgt werden (z. B. Verweilkanüle). Entsprechende Medikamente zur Behandlung, Trachealtubus und Beatmungsgerät müssen griffbereit sein.

- Vor jeder Kontrastmittelanwendung ist eine genaue **Anamnese** einschließlich wichtiger Laborparameter (z. B. Allergianamnese, mögliche Schwangerschaft, EKG, Nieren- u. Leberfunktionsparameter) zu erheben.

- Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz sollten nach der Untersuchung noch mehrere Stunden lang auf verzögert auftretende Störungen der Hämodynamik überwacht werden, die mit einem vorübergehenden Anstieg der zirkulierenden osmotischen Last zusammenhängen können.

- Intraarterielle Kontrastmittel-Injektionen können zu Gefäßkrämpfen mit anschließenden zerebralen Ischämie-Phänomenen führen.

- Bei **Patienten mit ängstlicher Erwartungsspannung** ist mit einer gesteigerten Reaktionsbereitschaft zu rechnen. Bei solchen Patienten kann eine Prämedikation mit Beruhigungsmitteln, z. B. Diazepam, durchgeführt werden.

- Vor und nach der Kontrastmittelverabreichung soll eine **ausreichende Hydratation** gewährleistet sein. Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind auszugleichen. Dies gilt besonders für Patienten mit Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörung, schwerer Leber- oder Myokardinsuffizienz oder multiplem Myelom sowie Patienten in sehr schlechtem Allgemeinzustand.
- Zur Prävention von Krisen bei Patienten mit Sichelzellerkrankung muss für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden und es sollte nur ein minimales Volumen einer niedrigen Konzentration verwendet werden.
- Die **intravasale Kontrastmittelgabe** ist möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Nach Kontrastmittelverabreichung soll der Patient noch mindestens 1 Stunde unter Beobachtung bleiben, da erfahrungsgemäß in dieser Zeit die Mehrzahl der schweren Zwischenfälle auftritt. Vereinzelt können schwere Reaktionen auch zeitverzögert auftreten.
- Da alle iodhaltigen Kontrastmittel mit **kupferhaltigen Oberflächen** reagieren (Legierungen wie z. B. Bronze, Messing), sollte ein Kontakt von PERITRAST® mit derartigen Gegenständen, Geräten und dgl. vermieden werden.
- **Vermeidung von Paravasaten (Extravasation):** Um Paravasate zu vermeiden ist besondere Vorsicht bei der Kontrastmittelgabe erforderlich, insbesondere bei Verwendung eines maschinellen Injektors. Paravasate können in Einzelfällen zu stärkeren Gewebsreaktionen führen. Meist reicht eine konservative Behandlung mit kalten Kompressen, Hochlagern der betroffenen Extremität sowie einer sorgfältigen Überwachung. Wenn schwere Schäden auftreten könnten, sollte ein Chirurg konsultiert werden.

Besondere Hinweise:

- Schilddrüsenfunktionsstörung:

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund ihres Gehaltes an freiem Iodid und können bei prädisponierten Patienten zu einer Hyperthyreose führen. Um das Auftreten dieser Stoffwechselstörung zu vermeiden ist es notwendig, mögliche thyreoidale Risikofaktoren zu erfassen.

In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit latenter Hyperthyreose und Patienten mit funktioneller Autonomie. Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden.

- Nierenfunktionsstörungen:

Insbesondere nach intravasaler Applikation kann es zu einer **Kontrastmittel-induzierten Nephropathie** kommen (vorübergehende Nierenfunktionsstörung bis zum Nierenversagen). Die Risiken einer Kontrastmittelanwendung nehmen bei Patienten mit moderater oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatininwerten über 2-3 mg/dl, bzw. eGFR < 60 ml/min) erheblich zu.

- **Diabetes mellitus:** Nierenschäden bei diabetischen Patienten sind prädisponierende Faktoren für die Entstehung einer Beeinträchtigung der Nieren nach Kontrastmittelgabe. Zur Vermeidung einer Laktatazidose bei Diabetikern mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR zwischen 30 und 44 ml/min/1,73 m²), die **Metformin** einnehmen, sollte die Einnahme von Metformin 48 Stunden vor der Kontrastmittelgabe abgesetzt und erst 48 Stunden danach wieder begonnen werden, wenn sich die Nierenfunktion nicht verschlechtert hat. Bei Patienten mit einem eGFR < 30 ml/min/1,73 m² oder mit gleichzeitig eingeschränkter Leberfunktion oder Hypoxie ist Metformin kontraindiziert und iod-haltige Kontrastmittel sollten vermieden werden.

- **Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung:** die Kombination von schwerer Leber- und

Nierenfunktionsstörung kann zu einer verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels führen, wodurch ein erhöhtes Risiko des Auftretens von unerwünschten Reaktionen begünstigt wird. Patienten mit gleichzeitiger Insuffizienz beider Organe sollten nur untersucht werden, wenn es zwingend erforderlich ist. Im Fall einer Wiederholungsuntersuchung sollte ein Zeitraum von 5 bis 7 Tagen abgewartet werden.

- ZNS-Störungen:

Bei **Patienten mit anamnestisch gesichertem zerebralem Anfallsleiden** ist eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko der Untersuchung notwendig.

Bei diesen Patienten ist eine Prophylaxe mit Phenobarbital wirksam. Bei Auftreten eines epileptischen Anfalls wird Diazepam (5 - 10 mg langsam i.v.) und 20 - 30 Minuten nach Abklingen des Anfalls Phenobarbital (0,2 g i.m.) empfohlen. Es ist nicht erforderlich, eine laufende Therapie mit Antikonvulsiva zu unterbrechen. In manchen Fällen kann eine antikonvulsive Therapie vor der Untersuchung 48 Stunden lang intensiviert werden.

- PERITRAST® sollte bei Patienten mit symptomatischen zerebrovaskulären Erkrankungen, kurz zurückliegendem Schlaganfall oder häufiger temporärer Ischämie, veränderter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke, erhöhtem intrakraniellen Druck, Verdacht auf intrakraniellen Tumor, Abszess oder Hämatom/Blutung, Krampfanfällen in der Vorgeschichte und Alkoholmissbrauch mit Vorsicht angewendet werden.

- Phäochromozytom

Wegen der Gefahr von Blutdruckkrisen wird bei Phäochromozytom-Patienten eine Prämedikation mit oralen α - und β -Rezeptorenblockern empfohlen.

- Alkoholismus / Drogensucht

Bei dieser Patientengruppe besteht durch eine erhöhte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und/oder eine möglicherweise erniedrigte Reizschwelle ein größeres Risiko für neurologische Reaktionen.

- Myasthenia gravis

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

Maßnahmen bei Kontrastmittelzwischenfall

Überwachung

Herzfrequenz und -rhythmus, Pulsoximetrie, Blutdruck (bei Schock kontinuierliche intraarterielle Messung).

Therapie (gemäß ESUR Richtlinien, Version 8.0; ESUR = European Society of Urogenital Radiology):

Symptomatik	Behandlung
Übelkeit/Erbrechen	Vorübergehend: unterstützende Maßnahmen Heftig, anhaltend: geeignete Antiemetika erwägen
Urtikaria	Vereinzelt, vorübergehend: unterstützende Behandlung und Beobachtung Vereinzelt, anhaltend: eine Behandlung mit geeignetem H ₁ -Antihistaminika (i.m. oder i.v.) erwägen. Benommenheit und/oder Hypotonie können auftreten. Schwere Ausprägung: Behandlung mit geeignetem H ₁ -Antihistaminika (i.m. oder i.v.). Benommenheit und/oder Hypotonie können auftreten. Eine Behandlung mit Adrenalin 1:1000 erwägen, 0,1-0,3 ml (0,1-0,3 mg) i.m. bei Erwachsenen. Wiederholung falls notwendig.
Bronchospasmus	1. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) 2. Beta-2-Agonist über Dosierinhalation (2-3 tiefe Inhalationen) 3. Adrenalin (1:1000):

	<i>Bei normalem Blutdruck:</i> 0,1-0,3 ml (0,1-0,3 mg) i.m. (bei KHK und älteren Patienten eine geringere Dosis wählen) <i>Bei niedrigem Blutdruck:</i> 0,5 ml (0,5 mg) i.m.
Larynxödem	1. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) 2. Adrenalin i.m. (1:1000), 0,5 ml (0,5 mg) bei Erwachsenen, Wiederholung falls notwendig.
Hypotonie	<u>Isolierte Hypotonie</u> 1. Hochlagern der Beine des Patienten 2. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) 3. Flüssigkeitszufuhr i.v. (zügig physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-Laktat-Lösung) 4. Bei Nichtansprechen: Adrenalin 1:1000, 0,5 ml (0,5 mg) i.m., Wiederholung falls notwendig. <u>Vagale Reaktion (Hypotonie und Bradykardie)</u> 1. Hochlagern der Beine des Patienten 2. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) 3. Atropin 0,6-1,0 mg i.v., bei Bedarf Wiederholung nach 3-5 Minuten, bis zu 3 mg (0,04 mg/kg KG) bei Erwachsenen 4. Flüssigkeitszufuhr i.v. (zügig physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-Laktat-Lösung)
Lungenödem	Intubation, Überdruckbeatmung mit Sauerstoff, Furosemid 40 mg i.v.
Kreislauf- und Atemstillstand	<u>Generalisierte anaphylaktoide Reaktion</u> 1. Alarmieren des Reanimationsteams 2. Freisäugen der Atemwege, falls erforderlich 3. bei Hypotonie die Beine des Patienten hochlagern 4. Sauerstoff über Atemmaske (6-10 l/min) 5. Adrenalin i.m. (1:1000), 0,5 ml (0,5 mg) bei Erwachsenen, Wiederholung falls notwendig. 6. Flüssigkeitszufuhr i.v. (z. B. physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Laktat-Lösung) 7. H ₁ -Blocker (z. B. Diphenhydramin 25-50 mg i.v.)

Bei Schock, Herzrhythmusstörungen und Adrenalinanwendung **Defibrillatorbereitschaft!**

Nach schweren Zwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24-stündige Überwachung bzw. Behandlung des Patienten auf einer Intensivstation erforderlich.

10 ml PERITRAST® 180 mg Iod/ml enthalten 3,78 mmol Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer / kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beeinflussung diagnostischer Tests:

Die Aufnahmefähigkeit der Schilddrüse für Radioisotope wird durch iodhaltige nierengängige Röntgenkontrastmittel für 2-6 Wochen vermindert. Bei Patienten die mit radioaktivem Iod therapiert werden, sollten mindestens zwei Monate vorher keine Kontrastmittelgabe vorgenommen werden. Eine Isotopen-Bildgebung der Schilddrüse sollte zwei Monate nach Kontrastmittelgabe wenn möglich unterbleiben. Iodhaltige Kontrastmittel können Schilddrüsenfunktionstests beeinträchtigen.

Laborchemische Untersuchungen von Urin und Blut, die nicht für den Notfall erforderlich sind, sollten nicht innerhalb von 24 Stunden nach Kontrastmittelgabe durchgeführt werden.

Hohe Kontrastmittelkonzentrationen in Serum und Urin können die Laborwerte von Bilirubin, Eiweiß oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) verfälschen.

Biguanide (Metformin):

Eine bestehende renale Funktionseinschränkung bei Patienten mit Diabetes mellitus ist einer der

prädisponierenden Faktoren für die Entwicklung eines Nierenversagens nach Kontrastmittel-verabreichung (siehe auch Abschnitt 4.4). Bei Patienten unter **Metformin**-Therapie kann dies zu einer Laktatazidose führen. Daher sollten bei Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung (eGFR zwischen 30 und 60 ml/min/1,73 m²) vorsichtshalber **Biguanide** (wie Metformin) 48 Stunden vor Beginn der Kontrastmitteluntersuchung abgesetzt werden und erst nach Kontrolle der renalen Funktionsparameter wieder verabreicht werden.

Nephrotoxische Substanzen, Ciclosporin, Cisplatin, Aminoglykoside, nichtsteroidale antiinflammatorische Medikamente:

Bei eGFR < 60 ml/min/1,73 m² (oder erhöhtes Serum-Kreatinin) und gleichzeitiger Gabe nephrotoxischer Substanzen (z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika) sollte eine alternative Untersuchungsmethode erwogen werden, bei der kein iodhaltiges Kontrastmittel eingesetzt wird. Die nephrotoxischen Substanzen sind abzusetzen und Mannitol und Schleifendiuretika sollten mindestens 24 Stunden vor der Kontrastmittelgabe verabreicht werden. Auf eine ausreichende Hydrierung (z. B. durch intravenöse Gabe von Kochsalzlösung: 1 ml/kg Körpergewicht pro Stunde, 6 Stunden vor bis 6 Stunden nach der Untersuchung) ist zu achten. Bei heißen klimatischen Bedingungen sollte das Volumen erhöht werden.

Neuroleptika und Antidepressiva sollen 48 Stunden vor der Untersuchung abgesetzt werden, da sie bei Patienten mit Krampfneigung die Anfallschwelle herabsetzen. Die Behandlung soll nicht früher als 24 Stunden nach der Untersuchung wieder aufgenommen werden. **Antikonvulsiva** dürfen nicht abgesetzt werden.

Betablocker:

Bei Patienten, die Beta-Blocker einnehmen können sich Überempfindlichkeitsreaktionen verschlimmern. Es ist zu beachten, dass durch die vorangegangene Einnahme von Betablockern der Erfolg der Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten erfolglos bleiben kann.

Interferone / Interleukine:

In der Literatur wird berichtet, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen, wie z. B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit Interferonen oder Interleukinen behandelt werden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von PERITRAST® 180 mg Iod/ml während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Da in dieser Zeit eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen einer Röntgenuntersuchung - ob mit oder ohne Kontrastmittel - sorgfältig abgewogen werden. Während einer Schwangerschaft ist die Anwendung daher nur bei vitaler Indikation und nach Ausschöpfung aller sonstigen diagnostischen Möglichkeiten indiziert. Hat eine Schwangere iodhaltiges Kontrastmittel bekommen, muss beim Neugeborenen innerhalb der ersten Woche nach der Geburt die Schilddrüsenfunktion überprüft werden.

Stillzeit

Ist eine Untersuchung während der Stillzeit erforderlich, so ergibt sich unter Berücksichtigung der genehmigten Anwendung keine Einschränkung. Mütter können nach Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels unverändert weiter stillen.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob L-Lysinamidotrizoat und Natriumamidotrizoat oder deren Metaboliten eine Auswirkung auf die Fertilität besitzen

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

PERITRAST® 180 mg Iod/ml hat keinen oder einen zu vernachlässigenden direkten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es ist allerdings zu beachten, dass gewisse Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, geistige Verwirrung, Störungen des Gesichtsfeldes oder Krampfanfälle) die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können (siehe Abschnitt 4.8).

Aufgrund des Risikos von Reaktionen wird das Fahren oder das Bedienen von Maschinen für eine Stunde nach der letzten intravaskulären Anwendung des Kontrastmittels nicht empfohlen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten)
- häufig (kann bei mehr als 1 von 100, aber weniger als 1 von 10 Patienten auftreten)
- gelegentlich (kann bei mehr als 1 von 1000, aber weniger als 1 von 100 Patienten auftreten)
- selten (kann bei mehr als 1 von 10000, aber weniger als 1 von 1000 Patienten auftreten)
- sehr selten (kann bei weniger als 1 von 10 000 Patienten auftreten).
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Es können aber auch schwere und lebensbedrohliche Reaktionen bis hin zu Todesfällen vorkommen. In den meisten Fällen treten Reaktionen innerhalb weniger Minuten nach der Kontrastmittelgabe auf, es können aber auch zu einem späteren Zeitpunkt noch Reaktionen auftreten.

Anaphylaxie (anaphylaktoide bzw. Überempfindlichkeitsreaktionen) kann sich in verschiedenen Symptomen manifestieren, selten entwickelt ein Patient alle Symptome. Typischerweise klagt der Patient bereits nach 1 bis 15 Minuten (selten später als 2 Stunden) über ein abnormes Gefühl, Aufregung, Erröten, Hitzegefühl, vermehrtes Schwitzen, Benommenheit, erhöhten Tränenfluss, Rhinitis, Palpitationen, Parästhesie, Pruritus, Klopfen im Kopf, Schmerzen im Rachen- und Kehlkopfbereich, Engegefühl im Halsbereich, Dysphagie, Husten, Niesen, Urtikaria, Erytheme, milde lokale Ödeme oder angioneurotische Ödeme und Dyspnoe aufgrund von Zungen- und Kehlkopfödemen und/oder Laryngospasmus manifestiert mit Keuchen und Bronchospasmus.

Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Diarrhoe wurden ebenfalls berichtet.

Diese Reaktionen, die unabhängig von der verabreichten Dosis oder der Art der Anwendung auftreten können, können die ersten Anzeichen eines Kreislaufkollaps sein.

In einem solchen Fall muss die Verabreichung des Kontrastmittels sofort unterbrochen werden und, falls notwendig, muss sofort eine adäquate Behandlung über einen venösen Zugang initiiert werden (siehe Abschnitt 4.4 „Maßnahmen bei einem Kontrastmittelzwischenfall“).

Schwere Reaktionen, die das kardiovaskuläre System betreffen wie Vasodilatationen mit ausgeprägter Hypotension, Tachykardie, Zyanose und Bewusstlosigkeit bis hin zu Atemstillstand und/oder Herzstillstand können zum Tod führen. Diese Reaktionen können schnell auftreten und eine umfangreiche und intensive Herz-Lungen-Reanimation erfordern.

Primärer Kreislaufkollaps kann als einzige oder initiale Beschwerde in Erscheinung treten, ohne mit respiratorischen Symptomen oder anderen der o.g. Anzeichen oder Symptomen einher zu gehen.

Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit:

Endokrine Erkrankungen

Eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion ist möglich. Patienten mit Knotenstrumen sind zu beobachten, da es zu Hyperthyreose kommen kann. Bei einer manifesten Schilddrüsenfunktionsstörung kann die Applikation iodhaltiger Kontrastmittel zur Entgleisung der thyreotischen Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise führen. Eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion kann generell nicht ausgeschlossen werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Zittern, Muskelkrämpfe, geistige Verwirrung, Bewusstlosigkeit, Störungen des Gesichtsfeldes, Muskellähmung, Sprachstörungen, Krampfanfälle und Koma. Hitze- und Schmerzgefühl (Brust, Rücken), Schwindel, Ohnmacht, Atemnot, Erregung.

Herzerkrankungen / Gefäßerkrankungen

Mäßiger Blutdruckabfall, periphere Gefäßerweiterung mit starkem Blutdruckabfall, Bluthochdruck, Tachykardie oder Bradykardie, Zyanose, Atemnot und Kreislaufkollaps

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Bronchospasmus, Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands, Lungenödem, verstopfte Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Übelkeit, Erbrechen, Kehlkopfödem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Erythem und Urtikaria mit oder ohne Juckreiz

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Niereninsuffizienz mit Oligurie, Proteinurie und erhöhten Serumkreatininspiegeln kann auftreten bzw. sich verstärken

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

An der Injektionsstelle können Schmerz, Blutung und Ödeme auftreten. Paravasate verursachen meist geringe Schäden. Schwerere Schäden beinhalten Hautulzerationen, Weichteilnekrosen und Kompartiment-Syndrome. Schüttelfrost, Fieber, Schwäche, Schwitzen, Blässe, Kopfschmerzen

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Im Fall einer Überdosierung ist der Patient zu beobachten und symptomatisch zu behandeln. Bei versehentlicher intravaskulärer Überdosierung beim Menschen müssen der Wasser- und Elektrolytverlust durch eine Infusion ausgeglichen werden. Die Nierenfunktion sollte mindestens drei Tage lang überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Röntgenkontrastmittel; Iodhaltiges, wasserlösliches nephrotropes, hochosmolares Röntgenkontrastmittel.
ATC-Code: V08AA01

PERITRAST® 180 mg Iod/ml ist ein nierengängiges triiodiertes ionisches Röntgenkontrastmittel. Die kontrastgebende Substanz ist ein Gemisch aus dem Lysin Salz und dem Natrium Salz der Amidotrizoesäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe verteilt sich Amidotrizoat rasch im Extrazellulärraum. Der Anteil des an Plasmaproteine gebundenen L-Lysinamidotrizoats beträgt 17-25%. Amidotrizoesäure wird vorwiegend durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Die Halbwertszeit dafür beträgt 100 Minuten.

Bei der retrograden Urographie wird nur ein geringer Teil resorbiert, soweit das Kontrastmittel die Harnwege nicht verlässt. Die Plasmaproteinbindung nach intravenöser Injektion beträgt weniger als 10%. Amidotrizoesäure dringt nicht in die Erythrozyten ein, sie verteilt sich nach intravasaler Applikation sehr rasch im Extrazellulärraum, überwindet jedoch nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke und gelangt auch nur zu einem sehr geringen Teil in die Muttermilch. Die Plazentagängigkeit monomerer ionischer Kontrastmittel konnte beim Menschen in einigen Fällen nachgewiesen werden. Die resorbierten Anteile der Amidotrizoesäure werden glomerulär filtriert. Bis 30 min. nach der Injektion werden etwa 15% der Dosis, bis 3 Std. über 50% mit dem Harn ausgeschieden. Metaboliten ließen sich nicht nachweisen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann resorbiertes Amidotrizoat auch heterotop über die Leber eliminiert werden, allerdings mit deutlich geringerer Geschwindigkeit. Überwiegend nierengängige Röntgenkontrastmittel lassen sich leicht durch extrakorporale Hämodialyse aus dem Körper entfernen. Unabhängig vom Applikationsort ist eine vollständige Ausscheidung aus den Geweben innerhalb kurzer Zeit gewährleistet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle systemische Verträglichkeitsprüfungen mit verschiedenen Salzen der Amidotrizoesäure nach einmaliger und wiederholter intravenöser Verabreichung ergaben keine Befunde, die gegen die in der Regel einmalige diagnostische Anwendung am Menschen sprechen. Es wurde ein Ames-Test zur Bestimmung der in-vitro Mutagenität durchgeführt, der keine Hinweise auf eine Mutagenität zeigte. Untersuchungen zu Kanzerogenität und Teratogenität wurden nicht durchgeführt. Eine lokale reizende und verklebende Wirkung von PERITRAST® 180 mg Iod/ml kann bei Anwendung in der Fistulographie nicht ausgeschlossen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat
Natriumhydroxid
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

2 Jahre.

Der Inhalt eines geöffneten Behältnisses ist sofort zu verbrauchen. Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Die Glasdurchstechflaschen (bzw. Glasampullen) in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor Röntgenstrahlen schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Glasampullen (hydrolytische Klasse I) zu 10 ml

10 und 50 Glasdurchstechflaschen (hydrolytische Klasse II) zu 50 ml

1, 10 Glasdurchstechflaschen (hydrolytische Klasse II) zu 100 ml

1, 4 und 10 Glasdurchstechflaschen (hydrolytische Klasse II) zu 250 ml

10 Glasdurchstechflaschen (hydrolytische Klasse II) zu 500 ml

6 Glasdurchstechflaschen (hydrolytische Klasse II) zu 1000 ml mit jeweils Bromobutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Kontrastmittel ist auf Körpertemperatur zu erwärmen. Eine minimale Farbvertiefung der Kontrastmittellösung stellt keine Qualitätseinbuße dar.

Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH
Werner-von-Siemens-Str. 14-28,
64625 Bensheim
Deutschland

Vertrieb in Österreich

Grünenthal Österreich GmbH
Mariahilfer Straße 123, Top 341
1060 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-24113

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21.Juni 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Juni 2014

10. STAND DER INFORMATION

12/2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, NR.