



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Telebrix N 300

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ioxitalamat-Meglumin

1 ml Lösung enthält:  
Ioxitalamat-Meglumin 660,3 mg,  
entsprechend Ioxitalaminsäure 506,8 mg  
Iodgehalt 300 mg/ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung

Osmolalität bei 37 °C: 1710 mOsm/kg H<sub>2</sub>O  
Viskosität bei 37 °C: 5,3 mPa · s  
pH-Wert: 6,0–7,2

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Telebrix N 300:

- retrograde Pyelographie und Miktionszystourethrographie (MCU)

Dieses Arzneimittel ist für die Instillation bei Erwachsenen indiziert.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosis muss der Art der Untersuchung und dem Volumen des zu untersuchenden Organs angepasst werden.

Die erforderliche Dosierung zielt auf eine diagnostisch ausreichende Füllung des darzustellenden Gang- beziehungsweise Hohlraumsystems. Sie richtet sich daher in erster Linie nach der Fragestellung sowie den anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Patienten. Das zu applizierende Volumen ist vom untersuchenden Arzt im Einzelfall festzulegen. Erfahrungsgemäß werden folgende Volumina instilliert:

- 10–20 ml für die retrograde Pyelographie;
- 50–250 ml für die Miktionszystourethrographie (MCU).

#### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss per Instillation verabreicht werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Ioxitalamat-Meglumin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- frühere schwerwiegende Sofortreaktionen oder verspätete Hautreaktionen (siehe Abschnitt 4.8) gegen Telebrix N 300
- manifeste Thyreotoxikose
- Säuglinge und Kinder
- intravasculäre Anwendung
- Die intrathekale oder subarachnoide (oder epidurale) Verabreichung von Telebrix N 300 für die Myelographie, zerebrale Ventrikulographie oder Zisternographie ist kontraindiziert, da schwerwiegende und potentiell lebensbedrohende neuro-

toxische Reaktionen (z. B. Myoklonus oder Epilepsie) auftreten können.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Telebrix N 300 sollte nur bei präziser klinischer Indikation erfolgen, wobei eventuelle Risikofaktoren des zu untersuchenden Patienten zu berücksichtigen sind.

Eine strenge Indikationsstellung und besondere Vorsicht sind erforderlich bei Patienten mit:

- bekannter allergischer Disposition
- latenter Hyperthyreose, blander Struma
- Asthma bronchiale
- zerebralem Krampfleiden
- fortgeschrittener Hirnarteriosklerose
- akutem Hirninfarkt
- akuter intrakranieller Blutung oder Zuständen, die mit einer Schädigung der Blut-Hirnschranke und Hirnödem einhergehen
- Phäochromozytom

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

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Telebrix N 300 dosisunabhängige nicht-allergische (pseudoallergische, allergeoide) Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades und heterogener Symptomatik auftreten. Die Prävalenz und Intensität der Nebenwirkungen sind wahrscheinlich höher bei Arzneimitteln, die vaskulär und über bestimmte lokale Wege verabreicht werden als bei denen, die intestinal gegeben und unter normalen Bedingungen wenig absorbiert werden.

Diese Reaktionen manifestieren sich gewöhnlich in Form von nicht schweren respiratorischen Symptomen oder Hautsymptomen wie leichte Atembeschwerden, Hautrötung (Erythem), Urtikaria, Juckreiz oder Gesichtsoedeme. Schwere Reaktionen wie Angioödem, Subglottisödem, Bronchospasmus und Schock sind selten. Im Allgemeinen treten diese Reaktionen innerhalb einer Stunde nach der Kontrastmittelgabe auf. In seltenen Fällen können Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar. Es ist jedoch bekannt, dass allergeoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Disposition (Allergien) und/oder Asthma bronchiale und bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten.

Bei Patienten mit Bronchialasthma ist insbesondere das Risiko des Auftretens von Bronchospasmen erhöht.

Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine möglichst ausführliche Anamnese hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren stehen. Bei Patienten mit allergischer Diathese und bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion ist die Indikation besonders streng zu stellen. In solchen Fällen kann vor der Kontrastmitteluntersuchung eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoi-

den erwogen werden, die allerdings einen anaphylaktischen Schock unter Umständen nicht verhindern können.

Es besteht das Risiko einer IgE-abhängigen allergischen Sofortreaktion auf das Kontrastmittel.

#### Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können Symptome wie Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Juckreiz, Rhinitis, Niesen und Urtikaria erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktoiden Reaktion sein. Deswegen sollten iodierete Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung, eine ausreichende ärztliche Erfahrung sowie geschultes Assistenzpersonal. Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten daher grundsätzlich vorbereitet und die hierfür notwendigen Notfallmedikamente bzw. Notfallbesteck bereitgestellt sein. Bei drohendem Schockzustand muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort unterbrochen und – wenn notwendig – über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Es empfiehlt sich, während der gesamten Röntgenuntersuchung eine flexible Verweilkanüle oder einen Katheter (für schnellen intravenösen Zugang) einzusetzen.

Der Patient soll nach Applikationsende noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schwerwiegenden Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt. Der Patient muss darauf hingewiesen werden, dass verzögerte Reaktionen (bis zu 7 Tage später) auftreten können (siehe Abschnitt 4.8).

**Folgende Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sollten in Erwägung gezogen werden, wenn die Unversehrtheit der Blasenwand vor der Anwendung des Arzneimittels nicht bestätigt werden kann:**

#### Schilddrüsenfunktionsstörungen

Iodierete Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids und des nach Applikation intrakorporal durch Deiodierung zusätzlich frei werdenden Iodids. Bei prädisponierten Patienten kann dadurch eine Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise induziert werden. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose, Patienten mit latenter Hyperthyreose (häufig Patienten mit knotigen 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.

Vor der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels sollte sicher sein, dass bei dem Patienten keine Schilddrüsenzintigraphie oder Schilddrüsenfunktionstests oder eine Radioiodtherapie geplant sind, da iodhaltige

Kontrastmittel unabhängig von der Art der Applikation mit Hormonbestimmungen und der Iodaufnahme durch die Schilddrüse bzw. Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms so lange interferieren, bis die Iodausscheidung im Urin wieder normalisiert ist.

Nach der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels besteht auch das Risiko einer Hypothyreose. Das Risiko einer Hypothyreose besteht auch bei Neugeborenen, wenn diese oder deren Mütter ein iodhaltiges Kontrastmittel erhalten haben.

#### Angstzustände

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

#### Asthma

Das Asthma muss vor der Anwendung eines iodhaltigen Kontrastmittels stabilisiert werden.

Aufgrund des erhöhten Risikos eines Bronchospasmus ist besondere Aufmerksamkeit erforderlich, wenn innerhalb von 8 Tagen vor der Untersuchung ein Asthmaanfall aufgetreten ist.

#### Phäochromozytom

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann nach intravasculärer Verabreichung von Kontrastmitteln eine hypertensive Krise auftreten, sie müssen daher vor der Untersuchung entsprechend vorbereitet werden.

#### Myasthenia gravis

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

#### Erkrankungen des Zentralnervensystems

Bei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke, Schlaganfall, intrakranialer Blutung neueren Datums, zerebralem Ödem, idiopathischer oder sekundärer Epilepsie (Tumor, Narbe) muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis aufgrund der Verschlechterung der neurologischen Symptome im Einzelfall beurteilt werden.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Arzneimittel

##### Betablocker

Bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Blutdruckabfall, Bradykardie und Bronchospasmus in verstärkter Form auftreten, insbesondere wenn Bronchialasthma vorliegt. Darüber hinaus ist in Betracht zu ziehen, dass Patienten, die Betablocker erhalten, höhere Dosen von Beta-Agonisten benötigen können, weil sie möglicherweise nicht auf Standarddosierungen von Beta-Agonisten ansprechen, die zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen verwendet werden.

##### Betablocker, vasoaktive Substanzen, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten

Diese Substanzen vermindern die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen

bei Blutdruckveränderungen. Daher muss der Arzt vor der Gabe eines iodhaltigen Kontrastmittels über deren Einnahme informiert und es müssen Vorkehrungen zur Wiederbelebung getroffen werden.

##### Interferone und Interleukin-2

Bei Patienten, die mit Interferonen und Interleukinen behandelt werden, können bekannte Kontrastmittelreaktionen wie z. B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome häufiger und vor allem verzögert auftreten. Eine Ursache ist hierfür bisher nicht bekannt.

##### Beeinflussung diagnostischer Tests

Kontrastmittel können mit Tests zur Bestimmung von Bilirubin, Proteinen oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) interferieren. Diese Substanzen sollten nach der Gabe des Kontrastmittels nicht an demselben Tag bestimmt werden.

Iodsubstituierte Röntgenkontrastmittel können die Aufnahmefähigkeit der Schilddrüse für Radioisotope zur Diagnose und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen für 2–6 Wochen vermindern. Wenn eine Nierenzintigraphie mit einem Radiopharmakon mit tubulärer Sekretion geplant ist, sollte diese möglichst vor der Injektion des Kontrastmittels erfolgen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Kontrastmitteln während der Schwangerschaft ist beim Menschen bisher nicht erwiesen. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität von Ioxitalamat-Meglumin liegen nicht vor (s. Abschnitt 5.3). Da während der Schwangerschaft eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen der Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel – sorgfältig abgewogen werden.

Die vorübergehende Iodüberlastung nach Verabreichung des Produktes bei der Mutter kann zu einer fetalen Anaphylaxie führen, wenn die Untersuchung nach mehr als 14 Wochen Amenorrhö stattfindet. Die Schilddrüsenfunktion Neugeborener mit Exposition *in utero* sollte bestimmt und überwacht werden.

Die Reversibilität dieser Auswirkung und der erwartete Nutzen für die Mutter rechtfertigen jedoch die Verabreichung eines iodhaltigen Kontrastmittels, wenn die Indikation der Röntgenuntersuchung bei der schwangeren Frau sorgfältig erwogen wurde.

##### Stillzeit

Iodhaltige Kontrastmittel werden geringfügig in die Muttermilch ausgeschieden. Die punktuelle Verabreichung an die Mutter beinhaltet daher ein geringes Risiko von Nebenwirkungen für den Säugling. Das Stillen sollte jedoch nach der Verabreichung des iodhaltigen Kontrastmittels 24 Stunden lang unterbrochen werden.

#### 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 durchgeführt.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Telebrix N 300 sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen unwahrscheinlich.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten seit Markteinführung im Rahmen der Anwendung von Telebrix (jegliche Form) berichteten Nebenwirkungen sind Überempfindlichkeit (einschließlich anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion und anaphylaktischer Schock), Urtikaria, Hautausschlag (einschließlich Erythem und makulo-papulöser Ausschlag) sowie Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Ödem, Schmerzen und Entzündung).

Die Überempfindlichkeitsreaktionen treten im Allgemeinen sofort (während der Verabreichung oder innerhalb einer Stunde nach Beginn der Verabreichung) oder manchmal verzögert (eine Stunde bis mehrere Tage nach der Verabreichung) in Form von Hautreaktionen auf.

Sofortreaktionen können ein oder mehrere Symptom(e) betreffen, die zusammen oder nacheinander auftreten und meist Haut-, Atemwegs- und/oder Herz-Kreislauf-Reaktionen umfassen. Jedes Symptom kann ein Warnsignal eines beginnenden Schocks sein und sehr selten zum Tode führen.

Die Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter Verwendung folgender Kategorien dargestellt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### Tabellarische Liste der gemeldeten Nebenwirkungen von Telebrix N 300 oder anderer Formen von Telebrix nach intravasculärer Anwendung:

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	nicht bekannt: Anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen	nicht bekannt: Thyreotoxische Krise*, Hyperthyroidismus*, Schilddrüsenerkrankung**
Erkrankungen des Nervensystems	nicht bekannt: Synkope, Konvulsion, Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschmerz

Fortsetzung auf Seite 3



## Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Herzerkrankungen	nicht bekannt: Tachykardie
Gefäßerkrankungen	nicht bekannt: Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	nicht bekannt: Kehlkopfödem, Lungenödem, Atemnot, Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	nicht bekannt: Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	nicht bekannt: <b>Sofort:</b> Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Erythem, Hyperhidrosis <b>Verzögert:</b> Ausschlag, makulo-papulöser Ausschlag
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	nicht bekannt: Akutes Nierenversagen, Anurie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	nicht bekannt: Ödem, Gesichtssödem, Schmerz, Unwohlsein, Hitzegefühl, Fieber, Schüttelfrost
Untersuchungen	nicht bekannt: Kreatinin im Blut erhöht

\* Eine Thyreotoxikose kann bei Patienten mit asymptomatischer oder unkontrollierter Hyperthyreose ebenso wie bei Patienten mit autonomen Schilddrüsenknoten auftreten (bei älteren Patienten ist besondere Vorsicht geboten). Das Auftreten der Symptome nach der Anwendung kann verzögert (bis zu einige Monate) erfolgen.

\*\* Die Schilddrüsenerkrankung kann die Verschlimmerung eines Kropfes sein. Eine temporäre Hypothyreose kann auch bei Neugeborenen (Frühgeburten) auftreten, denen selbst oder deren Mutter ein iodhaltiges Kontrastmittel verabreicht wurde.

**Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit jeglicher Form von Telebrix nach nicht intravesikaler Anwendung und/oder mit anderen iodhaltigen Kontrastmitteln berichtet:**

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrheitszustand, Halluzination, Agitiertheit, Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Koma, Hirnödem, Verlust des Bewusstseins, Parese/Lähmung, Parästhesie, Amnesie, Sprechstörung, Somnolenz, Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	Sehverschlechterung, Photophobie, Blindheit vorübergehend, Augenlidödem
Ohren- und Labyrinthkrankungen	Vertigo, Hörstörung
Herzerkrankungen	Herzstillstand, Myokardinfarkt, Angina pectoris, Arrhythmie, Bradykardie, Zyanose
Gefäßerkrankungen	Schock, Hypertonie, Thrombophlebitis <sup>1</sup> , Hitzegefühl, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Atemstillstand, respiratorische Insuffizienz, Aspirationspneumonie <sup>2</sup> , Laryngospasmus, Bronchospasmus, Engegefühl des Halses, Niesen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Pankreatitis <sup>3</sup> , Ileus <sup>4</sup> , Enterokolitis <sup>4</sup> , Parotisvergrößerung, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Stevens-Johnson-Syndrom, Epidermolysis acuta toxica, Erythema multiforme, Ekzem, Dermatitis bullös <sup>1</sup>
Skelettmuskulatur- und Bindegewebskrankungen	Arthralgie <sup>5</sup> , Muskelspasmen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Beckenschmerz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Extravasation an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Injektionsstelle entzündet, Ödem an der Injektionsstelle, Nekrose an der Injektionsstelle <sup>6</sup>
Untersuchungen	Elektroenzephalographie anomal, Amylase im Blut erhöht

<sup>1</sup> nach intravasulärer Verabreichung

<sup>2</sup> bei Patienten mit Schluckbeschwerden und oraler Verabreichung

<sup>3</sup> nach endoskopischer retrograder Cholangiopankreatographie (ERCP)

<sup>4</sup> nach enteraler Anwendung

<sup>5</sup> bei Arthrographie

<sup>6</sup> bei Extravasation

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, Webseite: www.bfarm.de, anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Toxizität aufgrund einer Überdosis Telebrix N 300 ist unwahrscheinlich aufgrund der intravesikalen Verabreichung.

Bei versehentlicher Überdosierung oder bei erheblich eingeschränkter Nierenfunktion lässt sich Telebrix N 300 durch extrakorporale Dialyse aus dem Organismus entfernen.

Tritt eine unerwünschte Reaktion auf, ist die Applikation des Kontrastmittels sofort zu beenden. Die Therapie richtet sich nach dem klinischen Bild. Neben den allgemeinen Maßnahmen einer Reanimation kann der Einsatz von Medikamenten angezeigt sein, z.B. zur Allgemeinbehandlung (Antihistaminika, Kortikosteroide, Sauerstoffgabe), zur Behandlung von kardiovaskulären Symptomen (Vasopressoren, Volumenersatz, Elektrolyte), zur Behandlung von Konvulsionen (Diazepam), zur Behandlung einer tetanischen Krise (Calciumgluconat). Die Nierenfunktion sollte nach einer Überdosierung mindestens drei Tage überwacht werden. Es ist zu beachten, dass bei Patienten die gleichzeitig  $\beta$ -Rezeptorenblocker erhalten, Adrenalin und Volumensubstitution eine geringere Wirkung haben.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Röntgenkontrastmittel, iodhaltig; wasserlösliche nephrotrope hochosmolare Röntgenkontrastmittel

ATC-Code: V08AA05

Die kontrastgebende Substanz des Telebrix N 300 ist das Megluminsalz der Ioxitalaminsäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Im Rahmen der retrograden Urographie können max. ca. 12 % der instillierten Kontrastmittelmenge in den Blutkreislauf gelangen.

#### Verteilung

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den systemisch verfügbaren Anteil des Röntgenkontrastmittels. Dabei beinhaltet die Frühphase nach der Injektion des Kontrastmittels die Verteilung im Plasmavolumen über 2 bis 3 Minuten Dauer. Innerhalb von 10 bis 30 Minuten erfolgt zunehmend ein Übertritt in den interstitiellen Raum.

Der Anteil des an Plasmaproteine, fast ausschließlich an Albumine, gebundenen Kontrastmittels im Blutplasma ist gering.

Ioxitalamat-Meglumin tritt in die Plazenta und Muttermilch über. Eine Aufnahme in fetale Organe ist in Analogie zum strukturell und biochemisch verwandten ionischen Röntgenkontrastmittel Amidotrizoat anzunehmen.

#### **Metabolismus**

Eine Metabolisierung findet nicht statt, eine intravitale Iodabspaltung ist gering. Bis zu 0,1 % der systemisch verfügbaren Menge des inkorporierten Kontrastmittels wird als Iodid ausgeschieden.

#### **Elimination**

Die terminale Plasmahalbwertszeit des systemisch verfügbaren Anteils beträgt etwa 1 bis 3 Stunden.

Die Ausscheidung des systemisch verfügbaren Ioxitalamats erfolgt überwiegend durch glomeruläre Filtration. 85 % der Substanz werden mit dem Harn ausgeschieden, der Rest hepatobiliär, über die Darmmukosa und Speicheldrüsen.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die akute Toxizität wurde an Ratten und Mäusen untersucht. Nach intravenöser Injektion liegt die LD<sub>50</sub> für das Ioxitalamat-Meglumin für Mäuse bei 16,5 g/kg Körpergewicht sowie für Ratten bei 21,5 g/kg Körpergewicht. Dies entspricht 8 g Iod/kg Körpergewicht bei Mäusen und 10,4 g Iod/kg Körpergewicht bei Ratten.

Untersuchungen am Kaninchen und Hund bei wiederholter Gabe bis zu 14 Tage zeigten im Dosisbereich bis 1 g Iod/kg/Tag keine toxikologisch relevanten Befunde.

Die vorliegenden Untersuchungen (AMES-Test) ergaben keine Hinweise auf Mutagenität.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Ioxitalamat tritt in die Plazenta und Muttermilch über. Eine Aufnahme in fetale Organe ist in Analogie zum strukturell und biochemisch verwandten ionischen Röntgenkontrastmittel Amidotrizoat anzunehmen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumcalciumedetat 2 H<sub>2</sub>O  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
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**

3 Jahre

Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor Licht und Röntgenstrahlen geschützt lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Glasflasche (farblos, Typ II) mit einem Elastomergummistopfen (Chlorobutyl) und einer Schutzkappe (Aluminium).

Packungsgrößen:

10 Flaschen zu 30 ml

10 Flaschen zu 50 ml

10 Flaschen zu 100 ml

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

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

Röntgenkontrastmittel sind hochkonzentrierte Lösungen und können auskristallisieren (milchig trübe Lösung und/oder weißer Bodensatz). In diesem Fall soll die Lösung nicht mehr verwendet werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Guerbet  
BP 57400  
95943 Roissy CdG Cedex  
Frankreich

#### **Örtlicher Vertreter**

Guerbet GmbH  
Otto-Volger-Str. 11  
65843 Sulzbach  
Deutschland  
Tel.: + 49 (0)6196 7620

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

11944.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

16. Januar 1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

19. August 2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

März 2017

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt