

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Optiray 350 mg Iod/ml Injektionslösung/  
Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Optiray 350 enthält 741 mg Ioversol,  
entsprechend einem Iodgehalt von  
350 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-  
standteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung / Infusionslösung  
Klare, farblose bis blass gelbe Lösung  
Viskosität bei 37 °C 9,0 mPa · s  
Viskosität bei 25 °C 14,3 mPa · s  
Osmolalität 780 mOsm/kg H<sub>2</sub>O  
pH 6,0–7,4

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.  
Optiray 350 wird angewendet bei Erwach-  
senen zur Peripher- und Abdominalarterio-  
graphie, Aortographie unter Einbeziehung der  
Digitalen Subtraktionsangiographie, Koronar-  
arteriographie, linksseitigen Ventrikulographie,  
Phlebographie, intravenösen Ausscheidungs-  
urographie und zur Kontrastverstärkung bei  
der Computertomographie.

**4.2 Dosierung,  
Art und Dauer der Anwendung**Dosierung**Erwachsene/Kinder**

Siehe Tabelle auf Seite 2

Für die einzelnen Anwendungsgebiete gel-  
ten folgende Hinweise:

**Computertomografie (CT)**

Optiray 350 sollte als intravenöse Schnell-  
injektion, falls vorhanden, mittels Hoch-  
druckinjektor verabreicht werden. Für lang-  
same Scanner wird empfohlen, die Hälfte  
der Dosis als Bolus, die restliche Dosis in-  
nerhalb 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  
Multislice Technik wird eine Vielzahl an In-  
formationen während des Luftanhaltens er-  
fasst. Um den Effekt der intravenösen Bolus-  
injektion in der zu untersuchenden Region  
zu optimieren (zeitlich unterschiedliche An-  
reicherung in den einzelnen pathologisch  
veränderten Geweben), wird die Verwen-  
dung eines automatischen Hochdruckin-  
jektors sowie die Verabfolgung als Bolus  
empfohlen.

Bei der CT sind die erforderlichen Kontrast-  
mittelmengen und die Applikationsgeschwin-  
digkeiten abhängig von den zu untersuchen-  
den Organen, der diagnostischen Frage-  
stellung, insbesondere aber auch von dem  
verfügbaren Gerät (z. B. Scan- und Bildauf-  
bauzeiten). Bei langsamer arbeitenden Ap-  
paraten ist die Infusion vorzuziehen, für die  
schnellen Scanner die Bolusinjektion.

Soll das Arzneimittel mit einem automati-  
schen Applikationssystem gegeben werden,  
muss die Eignung für die beabsichtigte  
Anwendung vom Medizinproduktehersteller  
belegt sein. Die Anwendungshinweise der  
Medizinprodukte sind unbedingt zu beach-  
ten. Bei Säuglingen und Kleinkindern ver-  
bietet sich der Einsatz eines automatischen  
Applikationssystems.

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)  
Die intraarterielle DSA führt in vielen Fällen  
auch dann noch zu kontrastreichen Dar-  
stellungen großer Gefäße sowie der Arte-  
rien von Hals, Kopf, Nieren und Extremitäten,  
wenn die Konzentration der jeweils einge-  
setzten Ioversol-Lösung (Optiray 240, 300,  
320, 350) zur konventionellen Angiographie  
nicht ausreicht. Diese Methode empfiehlt  
sich deshalb für Patienten mit einge-  
schränkter Nierenfunktion.

**Kinder und Jugendliche**

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von  
Optiray 350 bei Kindern bis 18 Jahren ist  
bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine  
Daten vor. Für zerebrale, periphere und vis-  
cerale Angiographie sowie für die Ausschei-  
dungsurographie bei Kindern kann Optiray  
300 verwendet werden.

Art der Anwendung

Intravasale Injektion oder Infusion.

Optiray kann im Allgemeinen einmal oder  
mehrfach im Rahmen eines Untersuchungs-  
ganges zur Anwendung kommen. Wieder-  
holungsuntersuchungen sind möglich.

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

Die Dosis richtet sich u. a. nach Alter, Ge-  
wicht, Herz- und Nierenfunktion, Allgemei-  
nzustand, klinischer Fragestellung, Untersu-  
chungsmethode und Untersuchungsregion.  
Die geeignete Iodkonzentration/Stärke und  
das erforderliche Volumen sind im Einzelfall  
vom Arzt festzulegen. Vorschläge für die  
Wahl der Konzentration und des Volumens  
siehe Tabelle der Dosierungen.

Bei reduzierter Nierenfunktion, bei Herz-  
Kreislauf-Insuffizienz sowie bei schlechtem  
Allgemeinzustand muss die Kontrastmittel-  
dosis so gering wie möglich gehalten wer-  
den (siehe auch Abschnitt 4.4 Besondere  
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen  
für die Anwendung). Bei solchen Patienten  
ist es ratsam, die Nierenfunktion über min-  
destens drei Tage nach der Untersuchung  
zu beobachten.

Angemessene Ausrüstung zur Reanimation  
muss vorhanden sein. Intravasale Kontrast-  
mittelgaben sind möglichst am liegenden  
Patienten vorzunehmen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Ioversol oder  
einen der in Abschnitt 6.1 genannten sons-  
tigen Bestandteile.  
Schilddrüsenüberfunktion (manifeste Hy-  
perthyreose).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-  
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**Allgemeine Hinweise

Schwerwiegende oder tödliche Reaktionen  
sind im Zusammenhang mit der Anwendung  
von iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln auf-  
getreten. Unbedingte Voraussetzung für die  
Arbeit mit Röntgenkontrastmitteln ist ge-  
schultes medizinisches Personal sowie die  
notwendige apparative Ausstattung (z. B.  
EKG, künstliche Beatmung, ausreichende  
Medikamente) zur Behandlung von Zwi-  
schenfällen. Da schwere verzögerte Reak-  
tionen bekannt sind, sollte der Patient be-  
obachtet werden, und Notfalleinrichtungen  
und kompetentes Personal sollten für min-  
destens 30 bis 60 Minuten nach der Ver-  
abreichung zur Verfügung stehen. Sollte  
während der Applikation eine unerwünsch-  
te Reaktion auftreten, so ist die Applikation  
zu unterbrechen, bis die Reaktion abge-  
klungen ist.

Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen  
(Überempfindlichkeitsreaktionen)

Wie bei allen iodierten Röntgenkontrastmit-  
teln können auch nach Anwendung Optiray  
dosisunabhängige, pseudoallergische (aller-  
goide) Reaktionen unterschiedlichen Schwe-  
regrades und heterogener Symptomatik auf-  
treten. Diese Reaktionen manifestieren sich  
gewöhnlich in Form von nicht schweren,  
respiratorischen Symptomen oder Haut-  
symptomen. Im Allgemeinen treten diese  
Reaktionen innerhalb einer halben Stunde  
nach Beginn der Kontrastmittelgabe auf. In  
sehr seltenen Fällen können Spätreaktionen  
(nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Derartige Ereignisse sind aufgrund ihres un-  
regelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht  
vorhersehbar. Es ist jedoch bekannt, dass  
allergoide Kontrastmittelreaktionen vor al-  
lem bei Patienten mit allergischer Disposi-  
tion (Allergien) und/oder Asthma bronchiale  
und bei Patienten mit bekannten Überemp-  
findlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel  
häufiger auftreten.

Bei Patienten mit Bronchialasthma ist ins-  
besondere das Risiko des Auftretens von  
Bronchospasmen erhöht.

Schwere, lebensbedrohliche, systemische  
Überempfindlichkeitsreaktionen wie Arznei-  
mittelexanthem/-wirkung mit Eosinophilie  
und systemischen Symptomen, (DRESS-  
Syndrom, drug reaction with eosinophilia  
and systemic symptoms) sind von Patien-  
ten nach der Gabe von Optiray berichtet  
worden. Frühe oder späte Überempfind-  
lichkeitsreaktionen wie z. B. Fieber oder  
Lymphadenopathie können auch ohne  
Exanthem vorkommen. Wenn solche Zei-  
chen oder Symptome vorhanden sind, sollte  
der Patient sofort daraufhin untersucht  
werden.

Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersu-  
chung sollte daher eine möglichst ausführ-  
liche Anamnese hinsichtlich der oben ge-  
nannten Risikofaktoren stehen. Bei Patien-  
ten mit allergischer Diathese und bei Patien-  
ten mit bekannter Überempfindlichkeitsre-  
aktion ist die Indikation besonders streng  
zu stellen. In solchen Fällen sollte vor der  
Kontrastmitteluntersuchung eine Prämedi-  
kation mit Antihistaminika und/oder Gluko-  
kortikoiden erwogen werden. Es wird be-  
richtet, dass eine solche Prämedikation



Übersicht Dosierungsempfehlungen – jeweilige Stärke/Konzentration und zugehörige Dosierung durch Fettdruck hervorgehoben

| Anwendungsgebiet                                                     | Konzentration gebundenes Iod (mg/ml) | Maximal-Dosis (ml) | Volumen (ml) (meist Einzelinjektion)                                                           |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Intraarterielle, digitale Subtraktionsangiografie (i. a. DSA)</b> | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>5–80</b>                                                                                    |
| <b>Zerebrale Angiografie</b>                                         |                                      |                    |                                                                                                |
| Aortenbogen                                                          | 240/300/320                          | 200                | 20–50                                                                                          |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. carotis                                                           | 240/300/320                          | 200                | 2–12                                                                                           |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. vertebralis                                                       | 240/300/320                          | 200                | 2–12                                                                                           |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| <b>Abdominale Angiografie</b>                                        |                                      |                    |                                                                                                |
| Aorta                                                                | 320/ <b>350</b>                      | <b>250</b>         | <b>10–80</b>                                                                                   |
| Aortenbifurkation                                                    | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>20–90</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. iliaca communis                                                   | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>10–50</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. coeliaca                                                          | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>12–60</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. mesenterica superior                                              | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>15–60</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. mesenterica inferior                                              | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>6–15</b>                                                                                    |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. renalis                                                           | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>6–15</b>                                                                                    |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| <b>Periphere Angiografie</b>                                         |                                      |                    |                                                                                                |
| A. subclavia/brachialis                                              | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>15–30</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| A. femoralis                                                         | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>10–50</b>                                                                                   |
| Kinder                                                               | 300                                  | 100                | 1–3 ml/kg Körpergewicht                                                                        |
| <b>Phlebografie (pro Extremität)</b>                                 | 240/300/320/ <b>350</b>              | <b>250</b>         | <b>50–100*</b>                                                                                 |
| <b>Angiokardiografie</b>                                             |                                      |                    |                                                                                                |
| Ventrikel                                                            | 320/ <b>350</b>                      | <b>250</b>         | <b>30–50</b>                                                                                   |
| A. coronaria sinistra                                                | 320/ <b>350</b>                      | <b>250</b>         | <b>2–10</b>                                                                                    |
| A. coronaria dextra                                                  | 320/ <b>350</b>                      | <b>250</b>         | <b>1–10</b>                                                                                    |
| <b>Computertomografie</b>                                            |                                      |                    |                                                                                                |
| Kopf                                                                 | 240                                  | 200                | 65–200                                                                                         |
|                                                                      | 300/320/ <b>350</b>                  | <b>150</b>         | <b>50–100</b>                                                                                  |
| Ganzkörper Bolusinjektion                                            | 240                                  | 200                | 30–100                                                                                         |
|                                                                      | 300/320/ <b>350</b>                  | <b>150</b>         | <b>25–75</b>                                                                                   |
| Ganzkörper Kurzinfusion                                              | 240                                  | 200                | 65–200                                                                                         |
|                                                                      | 300/320/ <b>350</b>                  | <b>150</b>         | <b>50–150</b>                                                                                  |
| <b>Intravenöse Urografie**</b>                                       |                                      |                    |                                                                                                |
| Erwachsene                                                           | 240                                  | 200                | 65–100 (bis zu 2,6 ml/kg Körpergewicht)                                                        |
|                                                                      | 300/320                              | 150                | 50–100 (bis zu 1,6/2,0 ml/kg Körpergewicht)                                                    |
|                                                                      | <b>350</b>                           | <b>140</b>         | <b>50–75 (bis zu 1,4 ml/kg Körpergewicht)</b>                                                  |
| Neugeborene/Säuglinge ≤ 1 Jahr                                       | 300                                  |                    | 3 ml/kg Körpergewicht                                                                          |
| Kinder > 1 Jahr                                                      | 300                                  | 100                | 2 ml/kg Körpergewicht                                                                          |
| <b>Intravenöse DSA</b>                                               | 300/320/ <b>350</b>                  | <b>250</b>         | <b>30–50***</b><br>Flussrate <b>8–12 ml/s</b> periphervenös,<br><b>10–20 ml/s</b> zentralvenös |

\* Im Anschluss sollte das venöse System mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Dextroselösung durchgespült werden.

\*\* Um eine hohe diagnostische Qualität zu erreichen, ist es empfehlenswert, so schnell wie möglich zu infundieren.

\*\*\* 20–50 ml physiologische Kochsalzlösung können nachinjiziert werden.



schwerwiegende, lebensbedrohliche Reaktionen nicht verhindert, aber deren Häufigkeit und Schweregrad mindert.

#### Vorbereitung auf Notfälle

Unabhängig von Menge und Art der Verabreichung können bereits geringfügige allergische Symptome erste Anzeichen einer schwerwiegenden behandlungsbedürftigen anaphylaktischen Reaktion sein. Deswegen sollten iodierter 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 Verweilkatheter oder einen Katheter (für schnellen intravenösen Zugang) einzusetzen.

Der Patient sollte nach Applikationsende noch mindestens eine halbe bis ganze Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schwerwiegenden Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt.

Der Patient sollte auch darüber informiert werden, dass allergische Reaktionen bis zu mehreren Tagen nach der Verabreichung auftreten können; in einem solchen Fall sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.

Das Auftreten schwerer allergischer Reaktionen hat zur Anwendung verschiedener Vortests geführt. Allerdings kann man sich nicht darauf verlassen, dass ein Vortest schwere Reaktionen vorhersagt, und er kann selbst für den Patienten gefährlich sein. Es wird vorgeschlagen, dass eine gründliche Anamnese mit Schwerpunkt auf Allergien und Überempfindlichkeiten vor der Injektion eines Kontrastmittels eine genauere Vorhersage möglicher unerwünschter Reaktionen ermöglicht als ein Vortest.

Eine positive Allergieanamnese stellt keine absolute Kontraindikation für die Verwendung eines Kontrastmittels dar, wenn ein diagnostisches Verfahren für notwendig erachtet wird, doch ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.3 Kontraindikationen). Geeignete Wiederbelebungsmaßnahmen sollten sofort verfügbar sein.

Eine Prämedikation mit Antihistaminika und Kortikosteroiden zur Vermeidung oder Minimierung allergischer Reaktionen sollte erwogen werden. Berichte deuten darauf hin, dass eine solche Vorbehandlung schwere lebensbedrohliche Reaktionen nicht verhindert, aber sowohl ihre Häufigkeit als auch ihren Schweregrad verringern kann.

#### Diätempfehlungen:

Der Patient sollte in den letzten zwei Stunden vor der Untersuchung nichts mehr essen.

Nicht empfohlen wird ein Vortesten auf Überempfindlichkeit mit einer geringen Kon-

trastmitteldosis, da dies nicht nur keine Aussagekraft besitzt, sondern selbst zu schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann.

Allgemeinanästhesie kann bei einigen Verfahren in ausgewählten Patienten erforderlich sein; allerdings ist von einer höheren Rate von Nebenwirkungen unter diesen Umständen berichtet worden. Die Unfähigkeit dieser Patienten wegen des hypotonen Effektes des Anästhetikums, unerwünschte Symptome zu identifizieren, ist möglicherweise hierfür verantwortlich zu machen.

#### Schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR)

Schwere kutane unerwünschte Reaktionen (SCAR) können sich von einer Stunde bis zu mehreren Wochen nach der intravasculären Kontrastmittelgabe entwickeln. Zu diesen Reaktionen gehören das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse (SJS/TEN), die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) und Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Die Reaktionsschwere kann sich steigern und die Zeit bis zum Einsetzen kann bei wiederholter Gabe eines Kontrastmittels abnehmen; prophylaktische Medikamente können schwere unerwünschte kutane Reaktionen unter Umständen nicht verhindern oder mindern. Vermeiden Sie die Verabreichung von Ioversol bei Patienten mit einer schweren unerwünschten kutanen Reaktion auf Ioversol in der Vorgeschichte.

#### Schilddrüsenfunktionsstörung

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund des in den Lösungen enthaltenen freien Iodids. Bei prädisponierten Patienten kann dadurch eine Hyperthyreose oder sogar eine thyreotoxische Krise induziert werden, die Indikation ist bei diesen Patienten daher besonders streng zu stellen. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit manifester, aber noch nicht erkannter Hyperthyreose (siehe Kontraindikation), 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 einem potenziell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion abgeklärt und eine manifeste Hyperthyreose ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen). Bei den übrigen potenziell gefährdeten Patienten ist eine vorbeugende Schilddrüsenblockade zu erwägen.

#### Nierenfunktionsstörung

Die Indikation ist besonders streng zu stellen in Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie, kombinierter Nieren- und Lebererkrankung, multiplem Myelom oder anderen Paraproteinosen. In sehr seltenen Fällen kann es zu einem reversiblen Nierenversagen kommen. Als prädisponierende Faktoren gelten: Nierenerkrankungen in der Anamnese, vorausgegangenem Nierenversagen nach Kontrastmittelgabe, bestehende Niereninsuffizienz, diabetische Nephropathie, Alter über 60 Jahre, Dehydratation, fortgeschrittene Gefäßsklerose, dekompensierte Herzinsuffi-

zienz, hohe Kontrastmitteldosen und Mehrfachinjektionen, direkte Kontrastmittelverabreichung in die Arteria renalis, Exposition mit weiteren Nephrotoxinen und Paraproteinämie (z.B. Plasmozytom, Makroglobulinämie). Unklar ist das Risiko bei Hypertonie, Hyperurikämie und Proteinurie.

Obwohl weder das Kontrastmittel noch die Dehydrierung einzeln als Grund eines Nierenversagens bestätigt wurde, wird angenommen, dass die Kombination von Beidem ursächlich sein kann. Das Risiko in Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Kontraindikation für eine Kontrastmitteluntersuchung: Allerdings sind besondere Maßnahmen erforderlich. Zur Prävention werden empfohlen: Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr vor und auch nach Kontrastmittelgabe, vorzugsweise durch intravasculäre Infusion, Vermeidung aller zusätzlichen Belastungen der Niere (nephrotoxische Medikamente, renale arterielle Angioplastie, große Operationen etc.), Reduktion der Dosis auf das unbedingt notwendige. Kombinationen mit nephrotoxischen Arzneimitteln sollten vermieden werden. Ist dies nicht möglich, muss die Überwachung der Nierenfunktion im Labor intensiviert werden.

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 in diesem Fall möglichst unmittelbar nach der radiologischen Untersuchung durchgeführt werden.

Die Indikation ist besonders streng zu stellen bei länger bestehendem Diabetes mellitus sowie bei intravasculärer Verabreichung an Patienten, die homozygote Träger der Sichelzellerkrankung sind. Bei letzterer Patientengruppe kann die Bildung von Sichelzellen durch die Gabe des Kontrastmittels verstärkt werden.

#### Hydratation

Eine ausreichende Hydratation sollte vor und nach Anwendung des Kontrastmittels sichergestellt sein; gegebenenfalls sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erfolgen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, multiplem Myelom (um zu vermeiden, dass Paraprotein ausfällt), Hyperurikämie sowie bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten.

#### Phäochromozytom

Bei Patienten mit Verdacht auf oder bekanntem Phäochromozytom wird wegen der Gefahr von schweren Blutdruckkrisen eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung empfohlen. Wenn nach Ansicht des Arztes der Nutzen überwiegt, kann die Untersuchung durchgeführt werden, allerdings mit der geringstmöglichen Kontrastmitteldosis. Eine Prämedikation mit Alpha- und Beta-Rezeptorenblockern wird angeraten. Der Blutdruck sollte während der Untersuchung überwacht werden und Maßnahmen zur Behandlung einer hypertensiven Krise vorbereitet sein.

Angustzustände

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

Allgemeinzustand

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist Vorsicht geboten.

Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Nach direkter Injektion in zerebrale Arterien oder rückenmarksversorgende Gefäße oder bei der Angiokardiographie wurden schwerwiegende neurologische Ereignisse beobachtet, die auf eine versehentliche Füllung der Karotiden zurückzuführen waren. Ein kausaler Zusammenhang mit dem Kontrastmittel ist nicht erwiesen, da die Vorerkrankung des Patienten und die Verfahrenstechniken an sich ursächlich sind. Bei der Anwendung von Ioversol wurde über Enzephalopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Kontrastmittelinduzierte Enzephalopathien können sich mit Symptomen und Anzeichen einer neurologischen Dysfunktion manifestieren, wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koordinationsstörungen, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödeme. Die Symptome treten gewöhnlich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung von Ioversol auf und klingen im Allgemeinen innerhalb einiger Tage wieder ab. Faktoren, die die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen, erleichtern den Übergang des Kontrastmittels in das Hirngewebe, was zu Reaktionen des zentralen Nervensystems, z. B. Enzephalopathie, führen kann. Bei Verdacht auf eine Kontrastmittelenzephalopathie ist eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten und die Verabreichung von Ioversol darf nicht wiederholt werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weisen ein höheres Risiko auf für schwerwiegende Veränderungen der kardialen Hämodynamik und Elektrophysiologie (Erregungsbildung und -leitung). Dies gilt vor allem nach intrakoronarer, linksventrikulärer und rechtsventrikulärer KM-Applikation (siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). Für Herz-Kreislauf Reaktionen wie Bradykardie, Hyper- oder Hypotonie besonders prädestiniert sind Patienten mit fortgeschrittener Atherosklerose, schwerer Hypertonie, Herzinsuffizienz, mit schwerer koronarer Herzkrankheit, mit instabiler Angina Pectoris, mit Erkrankungen der Herzklappen, mit kurz zurückliegendem Herzinfarkt, mit koronaren Bypassen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie.

Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz sollten mehrere Stunden nach Applikation unter Beobachtung bleiben, um verzögerte hämodynamische Auswirkungen zu erkennen, die mit der vorübergehenden Erhöhung der osmotischen Belastung des Kreislaufs einhergehen können. Hier ist die Indikation besonders streng zu stellen.

Fälle des Kounis-Syndroms wurden bei Patienten berichtet, die mit Ioversol behandelt

wurden. Das Kounis-Syndrom ist gekennzeichnet durch kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen oder Überempfindlichkeitsreaktion, die mit einer Verengung der Koronararterien einhergeht und potenziell zu einem Myokardinfarkt führen kann.

Katheterangiografische Kontrastmitteluntersuchungen

Katheterangiografische Kontrastmitteluntersuchungen sind mit den Risiken verbunden, atherosklerotische Plaques durch die Kathetermanipulationen und Kontrastmittelinjektionen im Gefäß zu dislozieren und/oder die Gefäßwand zu verletzen oder zu perforieren. Testinjektionen werden empfohlen, um die Katheterlage zu kontrollieren. Diese Verfahren können auch schwerwiegende Thromboembolien induzieren; es wurde von Gerinnseln berichtet, wenn Blut für kurze Zeit in Kontakt mit Spritzen kommt, die mit nichtionischen Kontrastmitteln gefüllt waren. Nichtionische Röntgenkontrastmittel zeichnen sich *in vitro* durch eine schwächer gerinnungshemmende Wirkung als ionische Kontrastmittel aus. Schwerwiegende, selten fatale, thromboembolische Zwischenfälle sind während angiografischer Verfahren mit ionischen und nichtionischen Kontrastmitteln berichtet worden, die Myokardinfarkte und Schlaganfälle verursachen. Bei der Gefäßkatheterisierung ist zu berücksichtigen, dass neben dem Kontrastmittel auch zahlreiche andere Faktoren die Entstehung thromboembolischer Ereignisse beeinflussen können. Dazu zählen: Dauer des Untersuchungsverfahrens, Zahl der Injektionen, Art des Katheter- und Spritzenmaterials, bestehende Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Um das untersuchungsbedingte Thromboembolierisiko zu minimieren, ist auf eine besonders sorgfältige angiografische Technik sowie das häufige Spülen der benutzten Katheter zu achten und die Prozedur so kurz wie möglich zu halten. Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Homocysteinurie (Risiko der Induktion von Thromboembolien).

So wie mit jedem Kontrastmittel können schwerwiegende neurologische Zwischenfälle während der Angiokardiographie vorkommen. Ein ursächlicher Zusammenhang zum Kontrastmittel ist allerdings bisher nicht bestätigt worden, da die Grunderkrankung und die technische Verfahrensweise selbst verursachende Faktoren darstellen.

Optiray muss mit Vorsicht injiziert werden, um Paravasate zu vermeiden. Dies ist besonders bei Patienten mit schwerer arterieller oder venöser Erkrankung wichtig. Allerdings kann es insbesondere bei der Verwendung von Hochdruckinjektoren zu einer erheblichen Paravasation von Ioversol kommen. Im Allgemeinen wird es bei konservativer Behandlung ohne wesentliche Gewebeschäden vertragen. In Einzelfällen wurde jedoch über schwere Gewebeschäden (z. B. Ulzerationen) berichtet, die eine chirurgische Behandlung erforderlich machten.

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

Periphere Arteriografie

In der Arterie, in die injiziert werden soll, sollte Pulsation vorhanden sein. Bei Throm-

bangiitis obliterans oder aufsteigenden Infektionen in Verbindung mit schweren Ischämien sollte die Angiografie nur mit besonderer Vorsicht, wenn überhaupt, durchgeführt werden.

Abdominalarteriografie und Aortografie

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

Koronararteriografie und Ventrikulografie

Bei der Koronararteriografie und linksseitigen Ventrikulografie können Herzdekompensation, schwere Arrhythmien, Ischämie und Herzinfarkt auftreten.

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.

Phlebografie

Bei Patienten mit Verdacht auf Thrombosen, Phlebitis, schwere Ischämie, lokale Infektionen oder einen Totalverschluss des Venensystems, ist besondere Vorsicht geboten. Um Extravasation während der Injektion zu vermeiden, wird eine Röntgendurchleuchtung empfohlen. Außerdem helfen Massagen und Hochlagern, das Kontrastmittel aus den Extremitäten zu entfernen.

Erfahrungsgemäß können bei der Kontrastmitteluntersuchung Zwischenfälle unterschiedlicher Schwere auftreten, wie im Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen beschrieben.

Thromboembolische Erkrankungen

Bei Patienten mit fortgeschrittener Atherosklerose, schwerer Hypertonie, kardialer Dekompensation, Senilität, vorausgegangener zerebraler Thrombose oder Embolie ist besondere Vorsicht geboten. Kardiovaskuläre Reaktionen wie Bradykardie, Blutdruckanstieg oder -abfall können häufiger auftreten.

Kinder und Jugendliche

Eine Schilddrüsenunterfunktion oder vorübergehende Schilddrüsenhormonsuppression kann nach der Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln beobachtet werden. Diese Nebenwirkung sollte auch bei Neugeborenen überwacht werden, deren Mütter während der Schwangerschaft ein iodhaltiges Kontrastmittel erhalten haben (siehe Abschnitt 4.6).

Die Inzidenz von Hypothyreose bei Patienten unter 3 Jahren, die iodhaltigem Kontrastmittel ausgesetzt sind, liegt je nach Alter der Patienten und der Dosis des iodhaltigen Kontrastmittels zwischen 1 % und 15 %.

Jüngeres Alter, sehr niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburten und das Vorhandensein anderer Erkrankungen, wie z. B. die Aufnahme in neonatale oder pädiatrische Intensivstationen und Herzerkrankungen, sind mit einem erhöhten Risiko verbunden.



Pädiatrische Patienten mit Herzerkrankungen können am stärksten gefährdet sein, da sie bei invasiven kardiologischen Eingriffen wie Katheterisierung und Computertomographie (CT) häufig hohe Kontrastmitteldosen benötigen.

Kinder unter 3 Jahren sollten besonders aufmerksam überwacht werden, da eine Unterfunktion der Schilddrüse während der frühen Lebensjahre schädlich für die motorische, auditive und kognitive Entwicklung sein kann; hier kann eine vorübergehende Thyroxin-Ersatztherapie (T4) erforderlich sein.

Die Schilddrüsenfunktion sollte bei allen pädiatrischen Patienten unter 3 Jahren, insbesondere bei Früh- und Neugeborenen, innerhalb von 3 Wochen nach der Exposition mit iodhaltigen Kontrastmitteln untersucht werden.

Wird eine Schilddrüsenunterfunktion festgestellt, sollte die Schilddrüsenfunktion auch unter Hormonersatztherapie angemessen überwacht werden.

#### Natrium

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

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

Die folgenden Wechselwirkungen wurden nach der Verabreichung anderer iodhaltiger Kontrastmittel berichtet. Es wird allgemein angenommen, dass sie auf diese Klasse von Kontrastmitteln zurückzuführen sind.

Bei einer durch **Diuretika** verursachten Dehydrierung besteht bei der Verwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln ein erhöhtes Risiko für akutes Nierenversagen.

Die intravasale Verabreichung von Kontrastmitteln an Patienten, die kurz vorher ein cholezystografisches Kontrastmittel erhalten haben, sollte auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden, da bei einigen wenigen Patienten mit Leberfunktionsstörungen nierentoxische Reaktionen auftraten.

Die Anwendung von Röntgenkontrastmitteln kann zu vorübergehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen, die bei Diabetikern, die Metformin einnehmen, eine Laktatazidose auslösen kann. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Metformin behandelt werden, sollte zur Vermeidung einer Laktatazidose der Serumkreatininspiegel vor der intravasculären Gabe von iodhaltigen Kontrastmitteln bestimmt werden.

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

**Abnorme Serumkreatininwerte/eingeschränkte Nierenfunktion:** Die Kontrastmitteluntersuchung soll erst 48 Stunden nach Absetzen von Metformin durchgeführt

werden. Die Therapie mit Metformin kann 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe wieder begonnen werden, wenn sich die Nierenfunktion/Serumkreatininwerte gegenüber dem Ausgangsbefund nicht verschlechtert haben.

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

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, auf die Standardbehandlung gegen Überempfindlichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten möglicherweise nicht ansprechen.

Kontrastmittel sollten niemals intraarteriell verabreicht werden, wenn vorher Vasopressiva verabreicht wurden, da hierdurch die neurologischen Nebenwirkungen verstärkt werden.

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

#### Beeinflussung von Labortests

Iodsubstituierte Kontrastmittel können die Aufnahmekapazität der Schilddrüse für Iod vermindern. Dadurch kann der Schilddrüsenfunktionstest mit Iodisotopen etwa 16 Tage lang beeinflusst werden. Schilddrüsenfunktionstests, die nicht auf der Bestimmung des Iodgehalts beruhen, z. B. T3-(Triiod-thyronin) und T4-(Tetraiodthyronin) Bestimmungen bleiben unbeeinflusst. Hohe Kontrastmittelkonzentrationen in Serum und Urin können möglicherweise in vitro Laborbestimmungen beeinträchtigen. Bestimmungen dieser Art sollten daher am Untersuchungstag nicht vorgenommen werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Optiray während der Schwangerschaft ist bisher nicht erwiesen. Es wurden keine kontrollierten Studien an schwangeren Frauen durchgeführt.

Literaturberichte zeigen, dass Ioversol die Placenta überwindet, fetale Gewebe in geringen Mengen erreicht und bei exponierten Säuglingen nach der Geburt im Verdauungstrakt sichtbar ist. Viele intravasale Kontrastmittel überwinden die Placenta-schranke des Menschen auf passivem Weg und scheinen im fetalen Gewebe nach-

weisbar zu sein. Da Tierstudien zur Teratologie nicht immer die Wirkung am Menschen vorher zu sagen in der Lage sind, sollte Optiray während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn eine klare Notwendigkeit besteht.

Während dieser Zeit soll eine Strahlenexposition ohnehin vermieden werden, schon deshalb ist der Nutzen einer Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel – gegen das evtl. Risiko besonders sorgfältig abzuwägen. Neben der Vermeidung der Strahlenexposition des Feten ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

Ioversol enthält Iod und die transiente Iod-Überladung durch eine Verabreichung an die Mutter kann eine fetale Dysthyreose hervorrufen, wenn die Untersuchung nach mehr als 14 Wochen Amenorrhoe stattfindet. In Anbetracht der Reversibilität dieses Effektes und des erwarteten Nutzens für die Mutter, ist die isolierte Verabreichung eines iodierten Kontrastmittels zu rechtfertigen, falls die Indikation der radiologischen Untersuchung einer schwangeren Frau sorgfältig geprüft worden ist.

Die Schilddrüsenfunktion von Neugeborenen sollte während der ersten Lebenswoche engmaschig überwacht werden, wenn der Mutter während der Schwangerschaft ein iodhaltiges Kontrastmittel verabreicht wurde. Es wird empfohlen, die Schilddrüsenfunktion im Alter von 2 Wochen erneut zu prüfen.

#### Stillzeit

Iodhaltige Röntgenkontrastmittel werden in geringem Umfang in die Muttermilch ausgeschieden. Falls Optiray aus zwingender Indikation während der Stillzeit verabreicht werden muss, sollte das Stillen nach der Kontrastmittelapplikation mindestens 24 Stunden unterbrochen werden, obwohl die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen beim Kind gering ist.

#### Fertilität

Tierstudien haben keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung in Bezug auf die Fertilität angezeigt. Es sind aber keine adäquaten und kontrollierten klinischen Studien der Fertilität durchgeführt worden.

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

Optiray hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Weil aber das Risiko einer frühzeitigen Reaktion nicht auszuschließen ist, wird das Lenken eines Fahrzeuges oder das Bedienen einer Maschine für die Dauer von 30 bis 60 min. nach der Optiray-Anwendung nicht empfohlen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

|               |                                 |
|---------------|---------------------------------|
| sehr häufig:  | ≥ 1/10 Patienten                |
| häufig:       | ≥ 1/100, < 1/10 Patienten       |
| gelegentlich: | ≥ 1/1.000,<br>< 1/100 Patienten |



selten:  $\geq 1/10.000$ ,  
< 1/1.000 Patienten  
sehr selten: < 1/10.000 Patienten  
nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage  
der verfügbaren Daten nicht  
abschätzbar

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils  
Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der  
intravasalen Anwendung iodhaltiger Kon-  
trastmittel sind gewöhnlich leicht bis mittel-  
schwer und vorübergehend, sowie unab-  
hängig von der applizierten Dosis und klin-  
gen spontan ab. Es können jedoch auch  
schwere und in Einzelfällen möglicherweise  
lebensbedrohliche Reaktionen auftreten,  
die einer schnellen und effektiven Notfall-  
behandlung bedürfen und die hauptsäch-  
lich das kardiovaskuläre System betreffen.  
Anfänglich milde Nebenwirkungen können  
erste Anzeichen einer schwerwiegenden,  
generalisierten Reaktion sein. Sehr häufig  
werden leichte Missempfindungen wie Wär-  
megefühl nach der Gabe iodhaltiger Rönt-  
genkontrastmittel beobachtet. Häufig treten  
auch Schmerzen bei der Injektion auf. An-  
dere Nebenwirkungen einschließlich mittel-  
schwerer und schwerer Symptomatik traten  
nach Optiray insgesamt bei 1,1 % der  
Patienten auf; die häufigsten Symptome  
waren Übelkeit (0,4 %), Hautreaktionen wie  
z.B. Urtikaria, Erythem oder Ausschlag  
(0,3 %), und Erbrechen (knapp 0,1 %). Alle  
übrigen Symptome fanden sich bei weniger  
als 0,1 % der Patienten. Schwere und le-  
bensbedrohliche Nebenwirkungen sind so  
selten, dass sie in den Studien nicht beob-  
achtet werden konnten und bestehen im  
Wesentlichen aus anaphylaktoiden Reak-  
tionen und deren Komplikationen. Die meis-  
ten Nebenwirkungen zeigen sich während  
der ersten Minuten nach der Kontrastmit-  
telgabe. Es wurden allerdings auch sehr  
selten verzögerte Reaktionen gemeldet, die  
bis zu einigen Tagen nach der Kontrastmit-  
telgabe auftraten.

#### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

#### Infektionen und Infektionskrankheiten

Selten Rhinitis

#### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten Überempfindlichkeits-/ana-  
phylaktoide Reaktion  
Nicht bekannt Anaphylaktischer Schock

#### Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt Akute hyperthyreote Zu-  
stände (z.B. thyreotoxische  
Krise) bei Patienten mit  
latenter Hyperthyreose,  
Hypothyreose\*

#### Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten Verwirrtheit (einschließlich  
Desorientierung); Unruhe;  
Angstgefühl

#### Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich Schwindel, Geschmacks-  
störung, Kopfschmerzen,  
Parästhesien  
Selten Synkope; Zittern  
Sehr selten Bewusstlosigkeit; Lähmun-  
gen, Sprachstörungen  
(einschließlich Dysarthrie,  
Aphasie), Somnolenz,  
Stupor, Hypästhesie

Nicht bekannt Krampfanfall, kontrastmit-  
telinduzierte Enzephalopa-  
thie; Amnesie; Dyskinesien

#### Augenerkrankungen

Selten Verschwommensehen;  
Schwellung der Augen,  
periorbitales Ödem  
Sehr selten Bindehautentzündung (ein-  
schließlich Augenreizung,  
okulärer Hyperämie, erhöh-  
te, Tränensekretion, Binde-  
hautödem)  
Nicht bekannt Vorübergehende Blindheit

#### Erkrankungen des Ohrs und des Laby- rinths

Selten Schwindel  
Sehr selten Tinnitus

#### Herzerkrankungen

Selten Tachykardie  
Sehr selten Überleitungsstörung  
(Herzblock); Bradykardie;  
Arrhythmien; Angina pecto-  
ris; Vorhofflimmern, auffäl-  
liges Elektrokardiogramm  
Nicht bekannt Herzstillstand; Kammerflim-  
mern; Arterienkrampf;  
Extrasystolen; Palpitationen;  
Kounis-Syndrom

#### Gefäßerkrankungen

Gelegentlich erhöhter Blutdruck  
Selten Blutdruckabfall; Flushing  
Sehr selten Zerebrovaskuläre Störung;  
Hypertonie; Phlebitis;  
Vasodilatation  
Nicht bekannt Schock; Thrombose; Gefäß-  
spasmus, Zyanose, Blässe

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich Niesen  
Selten Kehlkopfödem, Kehlkopf-  
spasmen, Dyspnoe, Kehl-  
kopfbstruktion (einschließ-  
lich Engegefühl im Hals,  
Stridor) verstopfte Nase;  
Husten Halsreizung  
Sehr selten Lungenödem; Pharyngitis;  
Hypoxie  
Nicht bekannt Atemstillstand; Asthma;  
Bronchospasmus;  
Dysphonie

#### Erkrankungen des Gastrointestinal- traktes

Häufig Übelkeit  
Gelegentlich Erbrechen  
Selten Mundtrockenheit  
Sehr selten Sialadenitis; Bauchschmer-  
zen; Zungenödem;  
Schluckstörungen;  
Speichelhypersekretion  
Nicht bekannt Diarrhö

#### Erkrankungen der Haut und des Unter- hautzellgewebes

Gelegentlich Urtikaria; Erythem; Juckreiz  
Selten Ausschlag  
Sehr selten Angioödem; starkes  
Schwitzen (einschließlich  
Kaltschweißigkeit)  
Nicht bekannt Stevens-Johnson-Syndrom  
(SJS) / Toxische epiderma-  
le Nekrolyse (TEN); Arznei-  
mittelwirkung mit Eosino-  
philie und systemischen  
Symptomen (DRESS

Syndrom); akutes generali-  
siertes pustulöses Exan-  
them (AGEP); Erythema  
multiforme

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten Muskelkrämpfe

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten Harndrang  
Sehr selten Akutes Nierenversagen;  
abnorme Nierenfunktion;  
Inkontinenz; Hämaturie;  
verminderte Kreatinin-Clea-  
rance; erhöhte Blutharn-  
stoffwerte  
Nicht bekannt Anurie; Dysurie

#### Angeborene, familiäre und genetische Störungen

Nicht bekannt kongenitale Hypothyreose

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig Allgemeines Wärmegefühl  
Häufig Schmerzen  
Selten Gesichtsoedeme; Rachen-  
ödem; Schüttelfrost;  
Tremor; Kältegefühl  
Sehr selten Schmerzen im Brustkorb;  
Reaktionen an der Injek-  
tionsstelle (einschließlich  
Schmerzen, Erythem,  
Einblutungen, bis hin zu  
Gewebsnekrosen bei Para-  
vasaten); Unwohlsein;  
Asthenie; Müdigkeit;  
Ödeme; Trägheit  
Nicht bekannt Fieber

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkun- gen

Allergoide bzw. anaphylaktoide Reaktionen  
Überempfindlichkeits- oder anaphylaktoide  
Reaktionen sind meist leicht bis mittel-  
schwer mit Symptomen wie Hautaus-  
schlag, Pruritus, Urtikaria und Rhinitis.  
Es kann jedoch auch zu schwerwiegenden  
Reaktionen kommen. Schwerwiegende ana-  
phylaktische Reaktionen betreffen im Allge-  
meinen das Herz-Kreislauf-System und das  
Atemungssystem. Diese können lebensbe-  
drohlich sein und umfassen einen anaphy-  
laktischen Schock, Herz- und Atemstillstand,  
Laryngospasmus, Angioödem (wie Kehlkopf-  
ödem), Kehlkopfbstruktion (einschließ-  
lich Engegefühl im Hals, Stridor) oder Lun-  
genödem. Es wurden Todesfälle gemeldet.

Bei Patienten mit allergischen Reaktionen  
in der Vorgeschichte besteht ein erhöhtes  
Risiko, eine Überempfindlichkeitsreaktion  
zu entwickeln. Andere (unmittelbare) Reak-  
tionen vom Typ 1 umfassen Symptome wie  
Übelkeit und Erbrechen, Hautausschlag,  
Dyspnoe, Augenschwellungen, periorbitale  
Ödeme, Bindehautentzündung, Rhinitis,  
Niesen, verstopfte Nase, Husten, Halsrei-  
zung, Parästhesie oder Hypotonie.

#### Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen können von Be-  
nommenheit und Blutdruckabfall bis hin zu  
einer kurzen Bewusstlosigkeit (Synkope)  
reichen. Vasovagale Reaktionen können  
durch die Prozedur und die Aufregung des  
Patienten aufgrund der Untersuchung ver-  
ursacht werden, aber eine Beteiligung des

Kontrastmittel kann nicht ausgeschlossen werden.

#### Kardiologische Symptome

Kardiologische Nebenwirkungen bei Katheteruntersuchungen des Herzens können EKG Veränderungen, Arrhythmien, Überleitungsstörungen und auch Spasmen der Koronararterien einschließen. Diese Nebenwirkungen sind sehr selten oder wurden nur vereinzelt berichtet, sodass sie in ihrer Häufigkeit nicht abgeschätzt werden können. Diese Nebenwirkungen können durch die Katheterisierung verursacht werden, aber eine Beteiligung des Kontrastmittels kann nicht ausgeschlossen werden.

#### Nephrotoxische Reaktionen

Nephrotoxische Reaktionen treten insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion auf und sind sehr selten.

#### Neurotoxische Reaktionen

Neurotoxische Reaktionen nach intraarterieller Gabe des Kontrastmittels schließen Verwirrtheit, Sehstörungen, Muskelkrämpfe und Krampfanfälle ein. Diese Symptome treten in der Regel nur vorübergehend auf und klingen spontan innerhalb von Stunden ab.

#### Lokalreaktionen

Lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle sind sehr selten und schließen Symptome wie Schwellungen, Hautausschlag und Entzündungsreaktionen ein. Solche Reaktionen treten in den meisten Fällen im Rahmen von Paravasaten auf. Bei größeren Paravasaten können auch Gewebse Nekrosen auftreten, die unter Umständen eines chirurgischen Eingriffs bedürfen.

#### Kinder und Jugendliche

Es ist zu erwarten, dass Art, Häufigkeit, und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen vergleichbar mit denen bei Erwachsenen ist.

\* Schilddrüsenfunktionsstörungen wurden bei pädiatrischen Patienten im Alter von 0 bis 3 Jahren nach Verabreichung von iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln beobachtet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

#### 4.9 Überdosierung

Überdosierungen sind lebensbedrohend und betreffen meist das Lungen- und Herz-Kreislauf-System.

Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen, z. B. einschließlich Dialyse.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: wasserlösliche nephrotrope niederosmolare Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08A B07

Das organisch gebundene Iod im Ioversol erlaubt eine positive Kontrastdarstellung im Organismus, da Röntgenstrahlen durch Iod stärker absorbiert werden als durch Weichteilgewebe.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen mittels Ultrafiltration ergaben, dass Ioversol eine Plasmaproteinbindung aufweist, die bei oder nahe 0 % liegt. Es verteilt sich innerhalb des extrazellulären Flüssigkeitsraumes (Verteilungsvolumen im Fließgleichgewicht von 353 ml/kg  $\pm$  12) mit einer Verteilungshalbwertszeit von 15,5 min  $\pm$  3,5 und wird durch glomeruläre Filtration mit einer Eliminationshalbwertszeit von 2,06  $\pm$  0,14 h renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit im Urin beträgt 1,88 h  $\pm$  0,14. Obige Angaben beziehen sich auf eine Dosis von 50 ml Optiray 320. Mehr als 95 % der verabreichten Dosis wurden innerhalb der ersten 24 Stunden ausgeschieden, ohne dass Metaboliten gefunden wurden. Die Ausscheidung durch die Fäzes ist vernachlässigbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den Untersuchungen zur akuten Toxizität lagen die LD<sub>50</sub>-Werte (halbmaximal letale Dosen) für Ioversol nach i. v.-Applikation bei Ratte und Maus zwischen 15 und 18 g Iod/kg. Es kam zum Auftreten von Atemdepression, Hypoaktivität, Faszikulationen, Ataxie, Tremor und Krämpfen.

Bei den Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe rief Ioversol (i. v.-Applikation) bei der Ratte ab 0,8 g Iod/kg/Tag reversible zytoplasmatische Vakuolisierungen der proximalen Tubulusepithelien der Niere hervor, und beim Hund kam es nach i. v.-Gabe bei 3,2 g Iod/kg/Tag zu reversiblen Vakuolisierungen und Verfettungen von Hepatozyten.

Beim Hund rief Ioversol, ähnlich wie andere nichtionische Kontrastmittel, eine Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes und vereinzelt ventrikuläre Arrhythmien hervor.

Bei lokalen Verträglichkeitsprüfungen an Ratten wurden nach einmaliger subkutaner und intramuskulärer Verabreichung geringgradige entzündliche Reaktionen beobachtet.

Untersuchungen zur Mutagenität verliefen negativ.

In den Prüfungen auf embryotoxische und teratogene Wirkungen an Ratten und Kaninchen wurden keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial festgestellt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcalciumedetat  
 Trometamol  
 Trometamolhydrochlorid

Natronlauge und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung

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

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Optiray ist im Umkarton aufzubewahren und vor Röntgenstrahlen zu schützen. Nicht über 25 °C aufbewahren. Vor Frost schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Optiray 350 Durchstechflaschen bestehen aus farblosen Behältnissen aus Typ I Glas (EP), die mit 20 mm oder 32 mm Brombutyl-Stopfen und Aluminiumkappen verschlossen sind.

Ferner ist Optiray 350 in handgehaltenen und Hochdruck-Fertigspritzen verfügbar, die aus Polypropylen bestehen. Die Schutzkappe und der Kolben bestehen aus Naturkautschuk. Die Kontaktfläche des Kolbens mit der Lösung ist mit Teflon® beschichtet.

10 Durchstechflaschen zu je 30 ml Lösung  
 10 Durchstechflaschen zu je 50 ml Lösung  
 10 und 12 Durchstechflaschen zu je 100 ml Lösung  
 10 Durchstechflaschen zu je 100 ml Lösung – Klinikpackung  
 10 und 12 Durchstechflaschen zu je 200 ml Lösung  
 10 Durchstechflaschen zu je 200 ml Lösung – Klinikpackung  
 5, 6 und 10 Durchstechflaschen zu je 500 ml Lösung  
 10 Fertigspritzen zu je 50 ml Lösung (Hochdruckinjektion)  
 10 Fertigspritzen zu je 100 ml Lösung (Hochdruckinjektion)  
 10 Fertigspritzen zu je 100 ml Lösung (Hochdruckinjektion) – Klinikpackung  
 10 Fertigspritzen zu je 125 ml Lösung (Hochdruckinjektion)

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

Optiray ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt. In einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verworfen.

Sollten vor Applikation Teilchen in der Lösung oder eine Verfärbung beobachtet werden, darf die Lösung nicht verwendet werden.

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

## 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**

16284.04.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung  
25. Juni 1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung  
20. November 2008

**10. STAND DER INFORMATION**

April 2026

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt

