

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Conray 30 (Iodgehalt 141 mg/ml)
 Conray 60 (Iodgehalt 282 mg/ml)
 Wirkstoff: Iotalaminsäure-Megluminsalz

2. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Monomeres ionisches Röntgenkontrastmittel

3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**Conray 30**

1 ml (entsprechend 1,16 mg) Lösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 300 mg Iotalaminsäure-Megluminsalz (entsprechend 141 mg gebundenem Iod).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumdihydrogenphosphat x 1 H₂O, Natriumcalciumedetat x 2 H₂O, Wasser für
 Injektionszwecke

Conray 60

1 ml (entsprechend 1,33 mg) Lösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil:
 600 mg Iotalaminsäure-Megluminsalz (entsprechend 282 mg gebundenem Iod).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumdihydrogenphosphat x 1 H₂O, Natriumcalciumedetat x 2 H₂O, Wasser für
 Injektionszwecke

Ergänzende anwendungsbezogene Produktdaten:

| | Conray 30 | | Conray 60 | |
|--------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| | Iotalaminsäure- Megluminsalz (Gramm/Flasche) | Gesamt- Iodgehalt (Gramm/Flasche) | Iotalaminsäure- Megluminsalz (Gramm/Flasche) | Gesamt- Iodgehalt (Gramm/Flasche) |
| Durchstechflasche zu 10 ml | 3,0 | 1,41 | 6,0 | 2,82 |
| Durchstechflasche zu 20 ml | | | 12,0 | 5,64 |
| Durchstechflasche zu 30 ml | | | 18,0 | 8,64 |
| Durchstechflasche zu 50 ml | | | 30,0 | 14,1 |
| Durchstechflasche zu 100 ml | 30,0 | 14,1 | 60,0 | 28,2 |
| Durchstechflasche zu 250 ml | 75,0 | 35,25 | | |

| | Conray 30 | Conray 60 |
|-------------------------------------------------|-----------|-----------|
| Osmolalität bei 37°C (mosm/kg H ₂ O) | 652 | 1483 |
| Viskosität bei 37°C (mPa S) | 1,44 | 4 |

4. Anwendungsgebiete

Conray 30

Direkte Darstellung des Nierenbeckens (retrograde Pyelographie), der Harnröhre und der Harnblase (retrograde Urethrozystographie) sowie von Fisteln (Fistulographie).

Conray 60

Retrograde Cholangiographie (ERC) und intraoperative Cholangiographie, retrograde Pankreatographie (ERP), Darstellung der Gebärmutter und Eileiter (Hysterosalpingographie), der Gelenkhöhlen (Arthrographie), von Fisteln (Fistulographie), der Speicheldrüsen (Sialographie), der ableitenden Tränenwege (Dakryocystographie), sowie der Milchgänge der Brust (Galaktographie).

5. Gegenanzeigen

Manifeste Hyperthyreose, allergische Disposition und bekannte Kontrastmittelunverträglichkeit einschließlich Verdacht auf Iodallergie.

Conray darf nicht intravasal und nicht intrathekal (zur Myelographie, Ventrikulographie, Zisternographie) eingesetzt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Conray 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 Kontrastmittelsorgfältig abgewogen werden. Neben der Vermeidung einer Strahlenexposition ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

Iodhaltige Röntgenkontrastmittel werden in die Muttermilch ausgeschieden.

Bei akuter Pankreatitis und Cholangiitis darf eine ERCP wegen der Gefahr der Exazerbation nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden.

6. Nebenwirkungen

Die Häufigkeitsangaben für unerwünschte Wirkungen werden wie folgt definiert:

| | |
|---------------|-----------------------------------------------------|
| sehr häufig: | > 1 von 10 Patienten |
| häufig: | ≤ 1 von 10, aber > 1 von 100 Patienten |
| gelegentlich: | ≤ 1 von 100, aber > 1 von 1000 Patienten |
| selten: | ≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten |
| sehr selten: | ≤ 1 von 10000 Patienten, einschließlich Einzelfälle |

Überempfindlichkeitsreaktionen

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Applikation meist unter 10%, in Einzelfällen aber bis zu 90% (ERCP) des applizierten Kontrastmittels in das Blutgefäßsystem übertreten kann, ist im Hinblick auf allergoide Reaktionen im Prinzip mit Erscheinungen zu rechnen, wie sie auch bei intravasaler Kontrastmittelverabreichung beschrieben werden. Derartige Reaktionen sind jedoch sehr selten, meist leicht und treten in der Regel in Form von Hautreaktionen (Hautjucken, Urtikaria, Ödem, Erythem, Exanthem) auf. Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen sind zwar nicht bei Conray, aber bei vergleichbaren Kontrastmitteln beobachtet worden. Diese und auch andere leichte und unauffällige Symptome wie Niesen, Gähnen, Husten können in sehr seltenen Fällen Anzeichen für eine schwere Kontrastmittelreaktion bis hin zum Schock sein. Schwere allergoide Reaktionen mit Herz-Kreislauf-Symptomen sind möglich. In diesem Fall,

aber auch bei anderen behandlungsbedürftigen Reaktionen, muss die Untersuchung sofort abgebrochen werden und über einen intravenösen Zugang eine spezielle Therapie eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen entsprechende Medikamente, Trachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit sein. Bei Patienten mit allergischer Disposition kommt es erfahrungsgemäß häufiger zu Überempfindlichkeitsreaktionen (s. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise). Die genannten Reaktionen können auch verzögert auftreten.

Störungen des endokrinen Systems

Eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion kann nicht ausgeschlossen werden. Bei manifester Schilddrüsenüberfunktion kann die Applikation iodhaltiger Kontrastmittel zur Entgleisung der Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise führen (s. auch Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise).

Bei der retrograden Cholangio-Pankreatikographie kann die Kontrastmittelfüllung des Ductus pancreaticus gelegentlich (ca. 1% der Fälle) eine Pankreatitis verursachen oder eine bestehende akute Pankreatitis verschlechtern. Des Weiteren liegen einzelne Berichte über das Auftreten einer Cholangitis mit Leberabszess und Sepsis vor.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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

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 wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Beeinflussung von Labortests

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsen Gewebes für Radioisotope zur Schilddrüsendiagnostik kann durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel für 2-6 Wochen vermindert werden.

Nach Anwendung von Arzneimitteln, die den Tonus der glatten Muskulatur steigern, wie z.B. Opiate, kann es bei einer ERCP zu einer längeren Verweildauer des Kontrastmittels kommen.

8. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Conray darf nicht intravasal eingesetzt werden. Eine intrathekale Applikation von Conray (z.B. bei Myelographie, Ventrikulographie oder Zisternographie) muss unbedingt vermieden werden, da hierbei mit schwersten neurotoxischen Reaktionen zu rechnen ist.

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 abgeklärt und eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden.

Kontrastmittelüberempfindlichkeit

Wie nach allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von Conray

Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide Reaktionen) auftreten; sie sind jedoch wesentlich seltener und in der überwiegenden Zahl der Fälle von geringerem Schweregrad als nach intravasaler Kontrastmittelgabe.

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. Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine Allergieanamnese stehen.

Wegen der Gefahr auch schwerer behandlungsbedürftiger Überempfindlichkeitsreaktionen sollten Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Der Patient soll nach Applikationsende ggf. noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftritt. Insbesondere Patienten im Rahmen von Untersuchungen aufgrund akuter Traumata im urologischen Bereich sollten engmaschig überwacht werden.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel dürfen mit Conray nicht gemischt werden.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Bei den verschiedenen Indikationen werden für Erwachsene folgende Dosierungen und Conray-Zubereitungen empfohlen:

Mit 6 - 20 ml Conray 30 ist bei Erwachsenen eine ausreichende Schattendichte bei der retrograden Urethrozystographie und der retrograden Pyelographie zu erreichen. Für die retrograde Zystographie können je nach Größe der Harnblase (100 - 500 ml) und Fragestellung 50 - 250 ml Conray 30 in die Blase instilliert werden.

Bei der Instillation von Conray 30 oder Conray 60 in Körperhöhlen, Drüsen oder Fisteln sowie -Ausgänge (siehe Anwendungsbereiche) richten sich die Kontrastmittelvolumina nach Art und Größe der darzustellenden Hohlräume bzw. Gänge. Sie liegen im Allgemeinen bei 1 - 20 ml.

11. Art und Dauer der Anwendung

Conray ist ein Röntgenkontrastmittel, das im Allgemeinen einmal oder mehrfach im Rahmen eines Untersuchungsganges eingesetzt wird; Anwendung in den Harnwegen, intrafistuläre Anwendung sowie Anwendung in anderen Körperhöhlen. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

Wie bei allen Röntgenkontrastmitteln sollte die geringste mögliche Dosis gewählt werden. Die Dosierung richtet sich im Allgemeinen nach der Untersuchung und ihrer Technik, nach der apparativen Ausstattung sowie nach der gewählten Iodkonzentration.

Zur Vermeidung eines retrograden Parenchymübertritts, ggf. einer Füllung von Pankreaszysten, einer Gewebeschädigung oder intravasalen Applikation muss die Füllung des Gangsystems vorsichtig und unter Durchleuchtungskontrolle erfolgen.

Bei einer Arthrographie sollten die Aufnahmen möglichst schnell nach der Instillation des Kontrastmittels in den Gelenkspalt angefertigt werden.

Durch Erwärmung des Kontrastmittels auf Körpertemperatur vor der Untersuchung wird die Viskosität des Kontrastmittels herabgesetzt und die Applikation erleichtert sowie eine

Auslösung von Spasmen durch den Kältereiz des verabreichten Kontrastmittels, insbesondere der Ureteren bei der retrograden Urographie, vermieden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Überdosierung:

Die Elektrolythomöostase ist nach durch Überdosierung bedingte Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen ggf. durch gezielte Infusionstherapie wiederherzustellen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Iodhaltige ionische Röntgenkontrastmittel (ATC V08 AA 04).

Die kontrastgebende Substanz bei Conray ist das Megluminsalz der Iotalaminsäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Conray 30

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor.

In vitro und *in vivo* Untersuchungen zur Mutagenität ergaben widersprüchliche Resultate. Bei bestimmungsgemäßer diagnostischer Anwendung ist jedoch nicht mit einem klinisch relevanten genotoxischen Potenzial zu rechnen.

Conray 60

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind substanzbedingte toxische Effekte nicht zu erwarten.

In vitro Untersuchungen an Bakterien und Säugetierzellen ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potenzial.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

13.3 Pharmakokinetik

Bei Applikation in Hohlorgane, über Organausführungsgänge oder Fisteln wird Iotalamat bis zu etwa 10 (retrograde Urographie), in Einzelfällen bis 90% (ERCP) enteral resorbiert oder über Schleimhaut und Granulationsgewebe aufgenommen. Der systemisch verfügbare Anteil des Röntgenkontrastmittels verteilt sich ausschließlich im Extrazellulärraum. In einer Frühphase erfolgt die Verteilung im Plasmavolumen innerhalb von 2 bis 3 Minuten. Fast gleichzeitig erfolgt ein zunehmender Übertritt in das Interstitium bis zur Ausbildung eines Gleichgewichts zwischen dem Intra- und Extravaskulärraum. Die terminale Halbwertszeit (Eliminations-Halbwertszeit) beträgt etwa 80 (78,5) Minuten

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion werden 90 % des Kontrastmittels renal durch glomeruläre Filtration ausgeschieden; der Rest hepatobiliär, über die Darmmucosa und die Speicheldrüsen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die glomeruläre Filtration verzögert und die Ausscheidung über den Darm steigt an.

Der Anteil des an Plasmaproteine gebundenen Kontrastmittels wird mit 1 - 27 % angegeben. Eine Metabolisierung findet nicht statt, die intravitale Iodabspaltung ist gering. Bis zu 0,1 % der systemisch verfügbaren Menge des inkorporierten Kontrastmittels wird als Iodid ausgeschieden.

Iotalamat ist plazentagängig und wird in die Muttermilch ausgeschieden.

14. Sonstige Hinweise

keine

15. Dauer der Haltbarkeit

Conray 30 und 60 sind maximal fünf Jahre bis zu dem auf äußerer Umhüllung und Behältnis angegebenen Verfalldatum haltbar.

Den Inhalt einer Flasche in einem Untersuchungsgang verbrauchen.

Conray soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Im Umkarton vor Licht sowie vor Röntgenstrahlung geschützt aufbewahren.

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

16a. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendetem Arzneimittel entfallen

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Lösung zur Injektion oder Infusion (Instillation)

Conray 30

10 Durchstechflaschen mit je 10 ml

10 Durchstechflaschen mit je 100 ml

10 Durchstechflaschen mit je 250 ml

Conray 60

10 Durchstechflaschen mit je 10 ml

10 Durchstechflaschen mit je 20 ml

10 Durchstechflaschen mit je 30 ml

10 Durchstechflaschen mit je 50 ml

10 Durchstechflaschen mit je 100 ml

18. Stand der Information

August 2008

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Covidien Deutschland GmbH
Gewerbepark 1
93333 Neustadt/Donau