

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omnipaque 180 mg I/ml oplossing voor injectie
 Omnipaque 240 mg I/ml oplossing voor injectie
 Omnipaque 300 mg I/ml oplossing voor injectie
 Omnipaque 350 mg I/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel	Sterkte	Hoeveelheid per ml
Iohexol (INN)	180 mg I/ml	388 mg equiv. 180 mg I
Iohexol (INN)	240 mg I/ml	518 mg equiv. 240 mg I
Iohexol (INN)	300 mg I/ml	647 mg equiv. 300 mg I
Iohexol (INN)	350 mg I/ml	755 mg equiv. 350 mg I

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Iohexol is een niet ionisch, monomere, getrijodeerd, wateroplosbaar röntgencontrastmiddel.

De osmolaliteit en de viscositeit van Omnipaque zijn als volgt :

Concentratie (mg I / ml)	Osmolaliteit* (Osm/kg.H ₂ O) 37 °C	Viscositeit (mPa.s)	
		20°C	37°C
180	0,36	3,2	2,0
240	0,51	5,6	3,3
300	0,64	11,6	6,1
350	0,78	23,3	10,6

*Methode : dampdruk osmometrie

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
 Heldere, kleurloze tot lichtgele, steriele, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Röntgencontrastmiddel voor angiografie, digitale intra-arteriële angiografie, urografie, voor lumbale, thoracale of cervicale myelografie en computer tomografie. Arthrografie, endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP), herniografie, hysterosalpingografie, sialografie en onderzoek van de tractus gastrointestinalis en het abdomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering hangt af van het soort onderzoek, leeftijd, gewicht, cardiale output en algemene toestand van de patiënt. Gewoonlijk wordt dezelfde concentratie jodium en hetzelfde volume aanbevolen als voor andere, jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen die thans in gebruik zijn.

Adequate hydratatie voor en na de contrasttoediening is noodzakelijk. Dit geldt ook voor andere contrastmiddelen.

Intravasculair onderzoek

Indicatie	Concentratie	Volume
Urografie		200 tot 400 mg I/kg
Cerebrale angiografie	300 mg I/ml	5 tot 10 ml per injectie
Cardioangiografie injectie in het linker ventrikel en in de truncus aorticus	350 mg I/ml	45 tot 60 ml per injectie
Selectieve coronaire arteriografie	350 mg I/ml	1,5 tot 8 ml per injectie
Perifere arteriografie	300 mg I/ml	30 tot 80 ml per injectie
Computertomografie	180 mg I/ml	23 tot 39 ml /min
Digitale intra-arteriële angiografie	180 mg I/ml	12 ml in 2 sec
- in de aorta abdominalis:		6 tot 8 ml (a rato 5 ml /sec)
- in de arteria femoralis:		3 tot 4 ml (a rato 3 ml /sec)
- in de arteria renalis:		

Intrathecaal gebruik

Indicatie	Concentratie	Volume
Lumbale en thoracale myelografie	180 mg I/ml of 240 mg I/ml of 300 mg I/ml	10 tot 15 ml 10 tot 12 ml 6 tot 10 ml
Cervicale myelografie	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	10 tot 12 ml 6 tot 10 ml

De totale dosis van 3 g jodium mag niet overschreden worden om de risico's op bijwerkingen te minimaliseren (=16 ml oplossing van 180 mg I/ml, 12 ml opl. van 240 mg I/ml of 10 ml opl. van 300 mg I/ml).

Onderzoek van lichaamsholten

Indicatie	Concentratie	Volume
Arthrografie	240 mg I/ml of 300 mg I/ml of 350 mg I/ml	3 tot 20 ml
E.R.C.P. (cholangiografie)	240 mg I/ml	15 tot 70 ml
Herniografie	240 mg I/ml	50 ml
Hysterosalpingografie	180 mg I/ml of 240 mg I/ml of 300 mg I/ml	6 tot 90 ml
Sialografie	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	2 ml
Onderzoek van abdomen en maag-en darmtractus	orale of rectale toediening van Omnipaque in verschillende verduunningen.	8 tot 500 ml

Wijze van toediening

Intraveneus, intra-arterieel en intrathecaal gebruik en voor gebruik in de lichaamsholten.

N.B.

Behandeling van de patiënten en premedicatie

- Als de patiënt een sedativum nodig heeft, kan diazepam gebruikt worden.
- Bij hevige pijn, kan het noodzakelijk zijn dat analgetica toegediend worden.

Naverzorging en postmedicatie

Zie ook 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik”

- Na een myelografie moeten de patiënten gedurende 24 uur in bed blijven, met het hoofd omhoog voor minimum zes uur.
- In het bijzonder moeten de patiënten met een vermoedelijke verlaagde gevoeligheidsdrempel, onder nauwkeurige observatie gehouden worden.
Indien een epileptische aanval zich voordoet, moet men onmiddellijk een anti-epileptische behandeling starten, door bv. 10 mg diazepam, langzaam intraveneus toe te dienen.
Twintig tot dertig minuten na het einde van de epileptische aanval, moet profylactisch 200 mg phenobarbital I.M. toegediend worden teneinde een herhaling van de aanval te voorkomen.
- Indien er tekenen van hyperreactiviteit opgemerkt worden, moet diazepam intraveneus toegediend worden.
- Indien nodig, moeten antiëmetica en analgetica toegediend worden.

4.3 Contra-indicaties

Manifeste thyreotoxicose

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van niet-ionische contrastmiddelen in het algemeen :

Overgevoeligheid

Een voorgeschiedenis van allergie, astma, of ongewenste reacties op jodiumhoudende contrastmiddelen geeft aanleiding tot extra voorzichtigheid. Eventuele toepassing van contrastmiddelen dient daarom te worden voorafgegaan door een gedetailleerd onderzoek van de medische voorgeschiedenis. Bij patiënten met allergische diathese en bij patiënten met bekende overgevoelighedsreacties is een zeer strikte indicatie nodig. Premedicatie met corticosteroiden of histamine H₁ en H₂-antagonisten kan in deze gevallen worden overwogen voor patiënten met een verhoogd risico op intolerantie. Ze kunnen echter anafylactische shock niet voorkomen. Ze kunnen zelfs eerste symptomen maskeren. Bij patiënten met bronchiaal astma is vooral het risico op bronchospasme verhoogd.

Het risico op ernstige bijwerkingen bij gebruik van Omnipaque wordt als minimaal beschouwd. Jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen echter ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties of andere tekenen van overgevoeligheid veroorzaken.

Onafhankelijk van de hoeveelheid en de wijze van toediening, kunnen symptomen zoals angio-oedeem, conjunctivitis, hoesten, pruritus, rhinitis, niezen en urticaria indicatie van een ernstige anafylactoïde reactie zijn die behandeling vereist.

Voor het geval zich een ernstige bijwerking voordoet, dient op voorhand een behandelingsplan evenals noodzakelijke medicatie, apparatuur, medische ervaring en geschoold personeel aanwezig te zijn om onmiddellijk te kunnen handelen. In dreigende shocktoestand, moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden beëindigd en moet - indien nodig - een specifieke intraveneuze behandeling worden gestart. Daarom wordt het aanbevolen gedurende de volledige röntgenstralenprocedure een verblijfs catheter of naald te voorzien.

Patiënten die bèta-adrenoceptorantagonisten gebruiken, met name astmatische patiënten, hebben mogelijk een lagere drempel voor bronchospasmen en reageren minder goed op behandeling met bèta-agonisten en adrenaline, waardoor mogelijk hogere doses nodig zijn. Deze patiënten, kunnen ook atypische symptomen van anafylaxie vertonen. Deze kunnen verkeerd worden geïnterpreteerd als een vagale reactie.

Meestal manifesteren overgevoelighedsreacties zich als kleine respiratoire of cutane symptomen, zoals milde problemen van de ademhaling, roodheid van de huid (erytheem), urticaria, pruritus of een gezichtsoedeem. Ernstige reacties zoals angio-oedeem, subglottis oedeem, bronchiale spasmen en shock zijn zeldzaam. Deze reacties treden gewoonlijk binnen een uur na toediening van het contrastmiddel op. In zeldzame gevallen kan vertraagd overgevoeligheid optreden (na uren of dagen),

maar deze gevallen zijn zelden levensbedreigend, en situeren zich hoofdzakelijk ter hoogte van de huid.

Observatieperiode

Na de laatste toediening van een contrastmiddel is het noodzakelijk de patiënt minstens 30 minuten onder medisch toezicht te plaatsen omdat de meeste ongewenste effecten binnen deze periode optreden. Desondanks zijn laattijdige reacties steeds mogelijk.

Coagulopatie

Catheterangiografie met contrastmiddelen houdt een risico in op inductie van trombo-embolische voorvallen. *In vitro* hebben niet-ionische contrastmiddelen een geringere anticoagulerende werking dan ionogene contrastmedia.

Tijdens catheterisatie moet rekening worden gehouden met het feit dat naast het contrastmiddel zelf tal van andere factoren ook invloed kunnen hebben op de ontwikkeling van trombo-embolische voorvallen. Deze zijn: de duur van het onderzoek, het aantal injecties, type catheter en spuitmateriaal, bestaande onderliggende ziekten en gelijktijdige medicatie.

Daarom moet, bij het uitvoeren van vasculaire catheterisatie, zorg besteedt worden aan een nauwkeurige angiografische techniek. Om het risico op *procedure - gerelateerde* thrombose en embolie te minimaliseren, dient de catheter regelmatig gespoeld te worden (b.v. met gehepariniseerd fysiologisch zout). Het onderzoek moet zo kort mogelijk worden gehouden.

Men moet opletten bij patiënten met een homocysteïnurie (risico op trombo-embolie).

Hydratatie

Voor en na contrasttoediening dient er te worden gegarandeerd dat de patiënt in een adequate **hydratietoestand** verkeert. Indien nodig, moet de patiënt intraveneus worden gehydrateerd tot uitscheiding van het contrastmiddel is voltooid. Dit geldt met name voor patiënten met dys- en paraproteïnemie zoals multipel myeloom, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, hyperuricemie, als ook voor zuigelingen, jonge kinderen, ouderen en patiënten in slechte algemene conditie. Bij risicopatiënten moet het water en elektrolytmetabolisme gecontroleerd worden en symptomen van een plotselinge daling van serumcalciumspiegel worden opgevangen. Vanwege het risico op dehydratatie, geïnduceerd door diuretica, is eerst water en elektrolyten rehydratatie noodzakelijk om het risico op acuut nierfalen te beperken.

Cardio-circulatoire reacties

Speciale aandacht dient te worden besteed aan patiënten met een ernstige hartziekte/hartcirculatieziekte en pulmonale hypertensie aangezien er bij deze patiënten hemodynamische veranderingen of hartritmestoornissen kunnen optreden. Dit is vooral van toepassing na toediening van contrastmiddelen in de kransslagaders, de linker- en rechterventrikel (zie ook rubriek 4.8).

Patiënten met hartinsufficiëntie, ernstige coronaire hartziekte, instabiele angina pectoris, valvulaire ziekten, eerder myocardinfarct, coronaire bypass en pulmonale hypertensie zijn speciaal voorbestemd voor cardiale reacties.

Bij oudere patiënten en patiënten met reeds bestaande hartziekten komen reacties met ischemische veranderingen in het ECG en aritmie vaker voor.

Bij patiënten met hartinsufficiëntie kan intravasale injectie van contrastmiddelen longoedeem veroorzaken.

CNS stoornissen

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van iohexol (zie rubriek 4.8). Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie kan zich manifesteren met klachten en symptomen van neurologische disfunctie, zoals hoofdpijn, een verstoord gezichtsvermogen, corticale blindheid, verwardheid, insulpen, verlies van coördinatie, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en cerebraal oedeem. Symptomen treden meestal op binnen enkele minuten tot uren na toediening van iohexol en verdwijnen over het algemeen binnen enkele dagen.

Factoren die de permeabiliteit van de bloed-hersenbarrière verhogen, zullen de overdracht van contrastmiddelen naar hersenweefsel vergemakkelijken en kunnen leiden tot mogelijke CZS-reacties, bijvoorbeeld encefalopathie.

Voorzichtigheid is geboden bij intravasculaire toepassing bij patiënten met acuut herseninfarct of acute intracranieële bloeding en bij patiënten met ziekten die verstoring van de bloed-hersenbarrière geven en bij patiënten met cerebrale oedeem, acute demyelinisatie of geavanceerde cerebrale atherosclerose.

Als door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie wordt vermoed, moet een passende medische behandeling worden gestart en mag iohexol niet opnieuw worden toegediend.

In verband met het aanwezige risico op convulsies is voorzichtigheid geboden bij patiënten met **acute cerebrale pathologie**, tumoren of **epilepsie**. **Alcohol- en drugsverslaafden** hebben eveneens een verhoogd risico op convulsies en neurologische bijwerkingen.

Neurologische symptomen veroorzaakt door metastasen, degeneratieve of inflammatoire processen kunnen worden verergerd door de toediening van contrastmiddelen. Intra-arteriële injectie van contrastmiddelen kan vasospasmen induceren, wat resulteert in cerebrale ischemische verschijnselen.

Patiënten met symptomatische cerebrovasculaire aandoeningen, eerdere beroerte of frequente voorbijgaande ischemische aanvallen hebben een verhoogd risico op contrastmiddel geïnduceerde neurologische complicaties na een intra-arteriële injectie.

Enkele patiënten hebben een tijdelijk gehoorverlies of zelfs doofheid na myelografie ervaren. Er wordt aangenomen dat de oorzaak hiervan ligt in een daling van de spinale vloeistofdruk als gevolg van de lumbaalpunctie.

Renale reacties

Het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kan leiden tot contrast geïnduceerde nefropathie, verslechtering van de nierfunctie of acuut nierfalen. Om te voorkomen dat deze bijwerkingen optreden na contrastmiddeltoediening, moet bijzondere voorzichtigheid worden betracht bij patiënten met een reeds bestaande verminderde nierfunctie en diabetes mellitus aangezien deze patiënten hiervoor een verhoogd risico vertonen. Andere predisponerende factoren zijn: een geschiedenis van nierfalen na toepassing van contrastmiddelen, een voorgeschiedenis van nierziekte, leeftijd boven de 60 jaar, uitdroging, geavanceerde aderverkalking, gedecompenseerde hartinsufficiëntie, hoge doses van contrastmiddelen en meerdere injecties, directe toediening van contrastmiddelen aan de renale slagader, blootstelling aan verdere nefrotoxische stoffen, ernstige en chronische hypertensie, hyperuricaemia, paraproteinemias (myelomatose en Waldenström's macroglobulinemie, plasmocytoma) of dysproteinemias.

Preventieve maatregelen

- Identificeer patiënten met hoog risico
- Zorg voor een adequate hydratietoestand. Indien noodzakelijk d.m.v. een i.v. infuus voorafgaand aan de toediening totdat het contrastmiddel door de nieren is uitgescheiden
- Vermijd additionele belasting van de nieren door nefrotoxische geneesmiddelen, orale cholecystografische middelen, arteriële afklemming, renale arteriële angioplastiek of uitgebreide chirurgie, tot het contrastmiddel door de nieren is uitgescheiden.
- Dosisreductie tot een minimum
- Stel herhaald onderzoek met contrastmiddelen uit totdat de nierfunctie tot de uitgangswaarde is hersteld voor het onderzoek.

Röntgenonderzoek met contrastmiddelen is toegestaan bij hemodialyse-patiënten. Het tijdsinterval tussen injectie van het contrastmiddel en de hemodialyse is niet van belang.

Diabetische patiënten die met metformine worden behandeld

Diabetespatiënten die behandeld worden met metformine lopen risico op het ontwikkelen van melkzuuracidose wanneer ze jodiumhoudende contrastmiddelen toegediend krijgen. Vooral de patiënten met een verminderde nierfunctie. Om het risico op melkzuuracidose te minimaliseren, dient de concentratie van creatinine in het serum te worden bepaald voordat deze patiënten intravasculair

een joodhoudend contrastmiddel krijgen toegediend. De volgende voorzorgsmaatregelen dienen in acht te worden genomen al naargelang de omstandigheden:

Normaal serumcreatinine (<130µmol/liter)/normale renale functie: Het gebruik van metformine dient te worden gestopt op het moment dat het onderzoek met het contrastmiddel begint. Het gebruik van metformine kan 48 uur na het onderzoek weer worden hervat, mits het serumcreatininegehalte/nierfunctie normaal is.

Abnormaal serumcreatinine (>130µmol/liter)/verminderde nierfunctie: metformine moet gestaakt worden en toediening van het contrastmiddel moet met 48 uur uitgesteld worden. Het gebruik van metformine kan 48 uur na het onderzoek weer worden hervat op voorwaarde dat de nierfunctie niet verminderd is (als de serumcreatinine niet verhoogd is) en dit vergeleken met de waarden van voor de procedure.

Noodgevallen: In noodgevallen waar de renale functie abnormaal of niet gekend is, moet de arts de risico/baten verhouding beoordelen en volgende voorzorgsmaatregelen nemen: Staken van metformine. Het is bijzonder belangrijk dat de patiënt voorafgaand aan de toediening van het contrastmiddel volledig gehydrateerd is en ook voor de 24 uur volgend op de procedure. De nierfunctie (bv. serumcreatinine), serummelkzuur en pH van het bloed moeten worden gecontroleerd. Bij de patiënt moet men ook opmerkzaam zijn voor tekenen van melkzuuracidose.

Leverreacties

Er bestaat een potentieel risico op voorbijgaande hepatische dysfunctie. Speciale zorg dient geschonken te worden aan patiënten met ernstige verstoringen van zowel de nier- als leverfunctie omdat bij hen de uitscheiding significant vertraagd is .

Myasthenia gravis

De toediening van joodhoudende contrastmiddelen kan de symptomen van **myasthenia gravis** verergeren.

Feochromocytoom

Bij patiënten met **feochromocytoom** die interventionele procedures ondergaan, dienen als profylaxie alfa-blokkers gegeven te worden ter voorkoming van een hypertensieve crisis.

Verstoorde schildklierfunctie

Vanwege het vrije jodide in de oplossingen en extra jodide vrijgegeven door dejodering, heeft geïodiseerd contrastmiddel invloed op de schildklierfunctie. Dit kan **hyperthyreoïdie** of zelfs thyreotoxische crisis in gepredisponeerde patiënten induceren.

Patiënten met een manifest, maar nog niet gediagnosticeerde hyperthyreoïdie zijn een risico, patiënten met latente hyperthyreoïdie (bijv. nodulaire struma) en patiënten met functionele autonomie (vaak bijvoorbeeld oudere patiënten, vooral in gebieden met een tekort aan jodium) moeten daarom hun schildklierfunctie vóór het onderzoek laten beoordelen indien dergelijke omstandigheden worden verwacht.

Zorg ervoor dat de patiënt vóór toedienen van een jodiumhoudend contrastmiddel, geen schildklierscan of schildklierfunctietesten moet ondergaan of geen behandeling met radioactief jodium moet ondergaan, omdat toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen, ongeacht de route, interfereert met hormoonanalyses en jodiumopname door de schildklier of uitzaaiingen van schildklierkanker tot urinaire jodium excretie weer normaal is. Zie ook rubriek 4.5.

Na injectie van een geïodiseerd contrastmiddel, is er ook een risico op inductie van hypothyreoïdie.

Angstaandoeningen

Een kalmeringsmiddel kan worden toegediend bij gemarkeerde angst.

Sikkelcelziekte

Contrastmiddelen kunnen sickling bevorderen bij personen die homozygoot zijn voor sikkelcelziekte wanneer zij intraveneus en intra-arterieel geïnjecteerd worden.

Overige risicofactoren

Bij patiënten met auto-immuunziekten zijn gevallen van ernstige vasculitis of Stevens-Johnson-achtige syndromen waargenomen.

Ernstige vasculaire en neurologische aandoeningen, die in het bijzonder aanwezig zijn bij oudere patiënten, zijn risicofactoren voor reacties op contrastmiddelen.

Extravasatie

Extravasatie van het contrastmiddel kan soms lokale pijn, oedeem en erytheem veroorzaken, meestal zonder blijvende gevolgen. Ontstekingsverschijnselen en zelfs weefselnecrose zijn waargenomen. In een dergelijk geval wordt hoogstand en ijsapplicatie aangeraden als routinemaatregel. In geval het compartiment syndroom optreedt, kan chirurgische decompressie noodzakelijk zijn.

Bij gebruik van wegwerpspuiten moet het contrastproduct onmiddellijk vóór de injectie in de spuit opgezogen worden.

Pediatrische patiënten

Voorbijgaande hypothyreoïdie is gemeld bij prematuren, neonaten en andere kinderen na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Prematuren zijn bijzonder gevoelig voor het effect van jodium. Het is raadzaam om de schildklierfunctie te controleren. Schildklierfunctie dient gecontroleerd te worden bij neonaten in de eerste week van het leven, na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen aan de moeder tijdens de zwangerschap. Herhaald testen van de schildklierfunctie wordt aanbevolen bij 2 tot 6 weken oud, met name bij boorlingen met een laag geboortegewicht of prematuren. Zie ook rubriek 4.6.

Voor en na de toediening van het contrastmiddel dienen vooral de zuigeling en het kleine kind voldoende gehydrateerd te worden. Nefrotoxische medicatie moet worden opgeschort. De leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratiesnelheid bij zuigelingen kan ook leiden tot vertraagde uitscheiding van contrastmiddelen.

Jonge kinderen (leeftijd <1 jaar) en in het bijzonder pasgeborenen zijn gevoelig voor stoornissen in de elektrolytenbalans en hemodynamische veranderingen.

Intrathecaal gebruik

Na **myelografie** dient de patiënt 1 uur te rusten waarbij het hoofd en de romp 20° naar boven worden gericht. Daarna mag hij/zij voorzichtig bewegen maar buigen dient vermeden te worden. Indien te bed, dienen hoofd en romp gedurende 6 uren hoog gehouden te worden. Het wordt aangeraden patiënten met een lage convulsiedrempel te observeren gedurende deze periode. Poliklinische patiënten zouden niet alleen mogen blijven gedurende 24 uur.

Cerebrale arteriografie

Bij patiënten met gevorderde atherosclerose, ernstige hypertensie, hartdecompensatie, ouderdom en eerdere cerebrale trombose of embolie en migraine, kunnen cardiovasculaire reacties zoals bradycardie en stijgingen of dalingen van de bloeddruk vaker optreden.

Arteriografie

In relatie tot de gebruikte procedure, kan letsel van de slagader, ader, aorta en aangrenzende organen, pleurocentesis, retroperitoneale bloeden, dwarslaesie en symptomen van paraplegie optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Om de kans op mogelijke onverenigbaarheden te vermijden, wordt aanbevolen het contrastmiddel niet te mengen met andere geneesmiddelen.

Gejodeerde contrastmiddelen kunnen tijdelijk verminderde nierfunctie veroorzaken, hetgeen in combinatie met metformine kan leiden tot melkzuuracidose (zie 4.4.).

Patiënten die minder dan 2 weken voor het onderzoek behandeld werden met interleukine -2 en interferon hebben een verhoogd risico voor uitgestelde reacties (erytheem, griepachtige symptomen en huidreacties).

Het gelijktijdig gebruik van bepaalde neuroleptica of tricyclische antidepressiva kan de drempel voor epileptische aanvallen verminderen en dus het risico van contrast-medium geïnduceerde epileptische aanvallen verhogen.

Behandeling met β -blokkers kan de drempel voor overgevoeligheidsreacties verlagen, alsook een hogere dosis vereisen van β -agonisten bij de behandeling van overgevoeligheidsreacties.

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzyminhibitoren, angiotensine receptor antagonisten kunnen de efficiëntie verminderen waarmee cardiovasculaire compensatiemechanismen veranderingen in de bloeddruk opvangen.

Hoge concentraties contrastmiddel in het serum of de urine kunnen interfereren met de laboratoriumtesten voor bilirubine, proteïnen of anorganische stoffen (vb. ijzer, koper, calcium en fosfaat). Deze stoffen zouden dus beter niet gemeten worden op de dag van het onderzoek.

Alle joodhoudende contrastmiddelen kunnen schildklierfunctietests beïnvloeden, waardoor de bindingscapaciteit van jodium door de schildklier gedurende verschillende weken kan zijn verminderd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van Omnipaque voor gebruik tijdens de menselijke zwangerschap is niet vastgesteld. Een evaluatie van dierexperimenteel onderzoek wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de voortplanting, de ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de zwangerschap en de peri- en postnatale ontwikkeling. Voor zover mogelijk dient blootstelling aan straling te worden vermeden tijdens de zwangerschap. De voordelen van een röntgenonderzoek, met of zonder contrastmiddel, dienen zorgvuldig te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's. Omnipaque mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het voordeel opweegt tegen het risico en de behandeling als noodzakelijk beschouwd wordt door de arts. Naast het vermijden van blootstelling aan straling, moet de gevoeligheid van de foetale schildklier voor jodium in aanmerking worden genomen wanneer de risico's en voordelen worden beoordeeld.

De schildklierfunctie dient te worden gecontroleerd bij alle pasgeborenen in de eerste week van het leven na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen bij de moeder tijdens de zwangerschap. Herhaald testen van de schildklierfunctie wordt aanbevolen bij 2 tot 6 weken oud, met name bij boorlingen met een laag geboortegewicht of prematuren.

Borstvoeding

Contrastmiddelen worden weinig uitgescheiden in de moedermelk en minimale hoeveelheden worden geabsorbeerd door de darm. Het geven van borstvoeding kan normaal worden voortgezet wanneer jodiumhoudende contrastmiddelen worden toegediend aan de moeder. De hoeveelheid Iohexol uitgescheiden in de moedermelk binnen 24 uur na de injectie was 0,5% van de aan het gewicht aangepaste dosis in een klinische studie. De hoeveelheid Iohexol ingenomen door de baby in de eerste 24 uur na de injectie komt overeen met slechts 0,2% van de pediatrie dosis.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het wordt afgeraden om een auto te besturen of machines te gebruiken gedurende een uur na de laatste injectie of gedurende 24 uur na een intrathecale procedure (zie rubriek 4.4). Na een myelografie moet er geval per geval geoordeeld worden als de symptomen blijven aanhouden.

4.8 Bijwerkingen

ALGEMEEN (geldt voor alle jodiumhoudende contrastmiddelen)

Hieronder staan mogelijke algemene bijwerkingen die in verband worden gebracht met de radiografische procedure zelf, waaronder het gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen.

Voor de bijwerkingen die specifiek zijn voor een bepaalde wijze van toediening verwijzen wij u naar de specifieke sectie.

Overgevoeligheidsreacties kunnen onafhankelijk van de dosis en wijze van toediening optreden. Milde symptomen kunnen de eerste tekenen zijn van een ernstige anafylactoïde reactie/shock. Toediening van het contrastmiddel dient onmiddellijk te worden gestaakt en, indien nodig, moet een specifieke therapie via vasculaire toegang ingesteld worden.

Een voorbijgaande stijging van de serumcreatinine na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen komt vaak voor.

Contrastmiddel geïnduceerde nefropathie kan optreden.

Iodisme of "jodide bof" is een zeer zeldzame complicatie van jodiumhoudende contrastmiddelen welke kan leiden tot hypertrofie en gevoeligheid van de speekselklieren die kan duren tot ongeveer 10 dagen na het onderzoek.

De vermelde frequenties zijn gebaseerd op interne klinische gegevens en gepubliceerde grootschalige studies met meer dan 90 000 patiënten.

Frequenties van ongewenste bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$) en onbekend (voor reacties waarvoor geen frequentie kan worden verstrekt wegens het ontbreken van klinische gegevens).

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoeligheid (inclusief dyspneu, huiduitslag, erytheem, urticaria, jeuk, huidreactie, conjunctivitis, hoesten, rhinitis, niezen, vasculitis, angioneurotisch oedeem, larynxoedeem, laryngospasme, bronchospasme of niet cardiogeen longoedeem). Ze kunnen verschijnen hetzij onmiddellijk na de injectie en kunnen een aanwijzing van het begin van een staat van shock zijn. Overgevoeligheidsreacties ter hoogte van de huid kunnen optreden tot enkele dagen na de injectie. Niet bekend: Anafylactische / anafylactoïde reacties, anafylactische / anafylactoïde shock

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: hoofdpijn
Zeer zelden: dysgeusie (voorbijgaande metaalachtige smaak)
Niet bekend: vasovagale syncope

Hartaandoeningen

Zelden: bradycardie

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypertensie, hypotensie

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms: misselijkheid
Zelden: braken
Zeer zelden: diarree, buikpijn / ongemak
Niet bekend: hypertrofie van de speekselklieren

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: warm gevoel
Soms: hyperhidrose, koud gevoel, vasovagale reacties
Zelden: koorts
Zeer zelden: koude rillingen

INTRAVASCULAIR GEBRUIK (INTRA-ARTERIEEL EN INTRAVENEUS GEBRUIK)

Lees eerst het gedeelte "ALGEMEEN". Hieronder worden alleen bijwerkingen en frequenties vermeld behorend tot het intravasculair gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen.

De aard van de bijwerkingen die hoofdzakelijk tijdens intra-arteriële toediening hebben plaats gevonden, hangt af van de plaats van injectie en de toegediende dosis. Selectieve arteriografie en andere procedures waarin het contrastmiddel een bepaald orgaan in hoge concentraties bereikt, kan gepaard gaan met complicaties in het betreffende orgaan.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: trombocytopenie

Endocriene aandoeningen

Niet bekend: thyrotoxicose, voorbijgaande hypothyroïdie

Psychische stoornissen

Niet bekend: verwarring, agitatie, rusteloosheid, angst

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: duizeligheid, parese, verlamming, fotofobie, slaperigheid

Zeer zelden: convulsies, verstoring van het bewustzijn, cerebrovasculair accident, sensorische afwijkingen (waaronder hypoesthesie), paresthesie, tremor

Niet bekend: voorbijgaande motorische disfunctie (met inbegrip van spraakstoornissen, afasie, dysartrie), voorbijgaande contrast-geïnduceerde encefalopathie (waaronder voorbijgaand geheugenverlies, coma, stupor, retrograde amnesie), desoriëntatie, hersenoedeem.

Oogaandoeningen

Zelden: visuele beperking

Niet bekend: voorbijgaande corticale blindheid

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: voorbijgaand gehoorverlies

Hartaandoeningen

Zelden: aritmie (waaronder bradycardie, tachycardie).

Zeer zelden: hartinfarct

Niet bekend: ernstige cardiale complicaties (waaronder een hartstilstand, hartademhalingsstilstand), hartfalen, spasme van de kransslagaders, cyanosis, pijn ter hoogte van de borst.

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: plotseling roodheid van gezicht en hals (opvliegers)

Niet bekend: shock, arteriële spasmen, tromboflebitis, veneuze trombose

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: voorbijgaande veranderingen in de ademhalingsfrequentie, ademnood

Zelden: hoest, ademhalingsstilstand

Zeer zelden: dyspneu,

Niet bekend: ernstige respiratoire symptomen en tekenen, longoedeem, acute respiratory distress syndroom, bronchospasme, laryngospasme, apneu, aspiratie, astma aanval

Huid-en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag, pruritus, urticaria

Niet bekend: bulleuze dermatitis, Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse, acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem, geneesmiddelenrash met eosinofilie en systemische symptomen, opflakking van psoriasis, erytheem, geneesmiddelenruptie, exfoliatie

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: diarree

Niet bekend: verergering van pancreatitis, acute pancreatitis

Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: artralgie, spierzwakte, spierspasme

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: verslechtering van de nierfunctie waaronder acuut nierfalen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: pijn en ongemak

Zelden: asthenie (zoals malaise, vermoeidheid)

Niet bekend: reacties op de toedieningsplaats, rugpijn

Letsels, intoxicaties en procedurele complicaties

Niet bekend: jodiumvergiftiging

INTRATHECAAL GEBRUIK:

Lees eerst het gedeelte "ALGEMEEN". Hieronder worden alleen bijwerkingen en frequenties beschreven die gerelateert zijn aan het intrathecally gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen.

Ongewenste effecten na intrathecally gebruik kunnen worden vertraagd en kunnen optreden tot enkele uren of dagen na de procedure. De frequentie van de bijwerkingen is vergelijkbaar met deze na een lumbale punctie alleen. Hoofdpijn, misselijkheid, braken of duizeligheid kunnen grotendeels worden toegeschreven aan drukverlies in de subarachnoïdale ruimte als gevolg van lekkage op de prikplaats. Overmatige afname van de cerebrospinale vloeistof dient te worden vermeden om drukverlies te minimaliseren.

Psychische stoornissen

Niet bekend: verwarring, agitatie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn (kan ernstig en langdurig zijn)

Soms: aseptische meningitis (inclusief chemische meningitis)

Zelden: toevallen, duizeligheid

Niet bekend: abnormaal elektro-encefalogram, meningisme, status epilepticus, motorische stoornissen (inclusief spraakstoornissen, afasie, dysartrie), paresthesie, hypesthesie, sensorische stoornis, voorbijgaande contrastgeïnduceerde encefalopathie stoornissen (waaronder voorbijgaand geheugenverlies, coma, stupor, retrograde amnesie)

Oogaandoeningen

Niet bekend: voorbijgaande corticale blindheid, fotofobia

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: voorbijgaand gehoorverlies

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, braken

Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen

Zelden: nekpijn, rugpijn

Niet bekend: spierspasmen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: pijn in de ledematen

Niet bekend: toedieningsplaatsstoornissen

GEBRUIK IN LICHAAMSHOLTEN

Lees eerst het gedeelte "ALGEMEEN". Hieronder worden alleen bijwerkingen en frequenties vermeld die gerelateerd zijn aan het gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen in de lichaamsholten.

- **ENDOSCOPISCHE RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAFIE (ERCP)**

Maagdarmselstoelaandoeningen

Vaak: pancreatitis, verhoogd bloedamylase

- **ORAAL GEBRUIK**

Maagdarmselstoelaandoeningen

Zeer vaak: diarree

Vaak: misselijkheid, braken

Soms: buikpijn

- **HYSTEOSALPINGOGRAFIE (HSG)**

Maagdarmselstoelaandoeningen

Zeer vaak: pijn in de onderbuik

- **ARTROGRAFIE**

Skeletspierstelsel-en bindweefselstoelaandoeningen

Niet bekend: artritis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: pijn

- **HERNIOGRAFIE**

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: post procedurele pijn

Beschrijving van de bepaalde bijwerkingen

Trombo-embolische complicaties zijn gemeld in verband met contrast-enhanced angiografie van coronaire, cerebrale, nier- en perifere arteriën. Het contrastmiddel zou hebben bijgedragen tot het optreden van deze complicaties (zie rubriek 4.4).

Cardiale complicaties waaronder acuut myocardinfarct zijn tijdens of na de contrast-enhanced coronaire angiografie gemeld. Oudere patiënten of patiënten met ernstige coronaire aandoeningen, instabiele angina pectoris en linkerventrikeldisfunctie hadden een hoger risico (zie rubriek 4.4).

In zeer zeldzame gevallen kan het contrastmiddel de bloedhersenbarrière passeren waardoor opname van het contrastmiddel in de cerebrale cortex tot neurologische reacties kan leiden, zoals: convulsies, voorbijgaande motorische of zintuiglijke stoornissen, voorbijgaande verwarring, voorbijgaand geheugenverlies, en encefalopathie (zie rubriek 4.4).

Anafylactoïde reacties en anafylactoïde shock kunnen leiden tot ernstige hypotensie en gerelateerde symptomen en verschijnselen als hypoxische encefalopathie, nier- en leverfalen (zie rubriek 4.4).

In een aantal gevallen heeft extravasatie van het contrastmiddel lokale pijn en oedeem veroorzaakt, wat doorgaans voorbij gegaan is zonder gevolgen. Inflammatie, weefselnecrose en compartimentsyndroom hebben ook zich voorgedaan (zie rubriek 4.4).

Pediatrie patiënten

Voorbijgaande hypothyreoïdie is na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen gemeld bij prematuren, neonaten en bij andere kinderen. Prematuren zijn bijzonder gevoelig voor het effect van jodium. Voorbijgaande hypothyreoïdie bij een prematuur kind dat borstvoeding kreeg is gemeld. De zogende moeder werd herhaaldelijk blootgesteld aan Omnipaque (zie rubriek 4.4).

Voor en na de toediening van het contrastmiddel dienen vooral de zuigeling en het kleine kind voldoende gehydrateerd te worden. Nefrotoxische medicatie dient te worden opgeschort. De

leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratiesnelheid bij zuigelingen kan ook leiden tot vertraagde uitscheiding van contrastmiddelen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Preklinische gegevens wijzen op een hoge veiligheidsmarge voor Omnipaque en geen maximale dosering is vastgesteld voor routine intravasculair gebruik. Symptomatische overdosering is onwaarschijnlijk bij patiënten met een normale nierfunctie, tenzij de patiënt meer dan 2000 mg I / kg lichaamsgewicht gedurende een korte periode heeft gekregen. De duur van de procedure is belangrijk voor de renale tolerantie van hoge doses contrastmiddel (t ½ 2 uur). Een accidentele overdosis is het meest waarschijnlijk als gevolg van complexe angiografische procedures bij kinderen, in het bijzonder wanneer meerdere injecties contrastmiddel in hoge concentratie worden gegeven.

In geval van overdosering, moet elke daaruit voortvloeiende verstoorde water-of elektrolytenbalans worden gecorrigeerd. De nierfunctie moet gecontroleerd worden gedurende 3 dagen. Indien nodig, kan hemodialyse worden gebruikt voor de eliminatie van grote hoeveelheden contrastmiddel. Er is geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Geen gegevens

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Geen gegevens

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol, natriumcalciumedetaat, zoutzuur (ad pH 6,8 – 7,6) en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na gebruik de resterende vloeistof wegwerpen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren. Het product kan gedurende één maand bewaard worden bij 37°C.

Een injectieflacon is bedoeld voor éénmalig gebruik, restanten dienen te worden weggegooid. Auto-injector: Voor het gebruik van injectieflacons van 500 ml dient aan het einde van de onderzoeksdag alle overblijvende contrastvloeistof alsook de aansluitslang en alle verbindingstukken van het injectiesysteem te worden weggedaan.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Oplossing voor injectie klaar voor gebruik.

Glazen injectieflacons van 10, 15, 20, 50, 100, 200, 500 ml.

Polypropyleen injectieflacons van 50, 100, 150, 200 en 500 ml.

1,6, 10 of 25 injectieflacons in een kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor gebruik dient Omnipaque, zoals alle parenterale producten visueel geïnspecteerd te worden op afwezigheid van verontreinigingen, verkleuring en flesbeschadiging. Omnipaque moet worden opgezogen in de spuit net voor het gebruik. Eén injectieflacon is bedoeld voor éénmalig gebruik, restanten weggoeien.

Voor het gebruik van de 500 ml injectieflacons geldt aanvullend de volgende gebruiksaanwijzing:

Het contrastmiddel mag alleen in combinatie met een automatische injector aangepast aan dit volume gebruikt worden (auto-injector).

De rubberen stop mag slechts éénmalig doorprikt worden. De verbindingleiding van de injector naar de patiënt (patiëntenslang) dient na elk onderzoek gewisseld te worden.

In de injectieflacon overblijvende contrastvloeistof alsook de aansluitslang en alle verbindingstukken van het injectiesysteem moeten op het einde van de onderzoeksdag weggegooid worden.

Aanvullende instructies van de betreffende fabrikant moeten onvoorwaardelijk gevolgd worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare, Kouterveldstraat 20, BE-1831 Diegem

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

180 mg I /ml

10 ml glas: BE128134

15 ml glas: BE128082

240 mg I /ml

10 ml glas: BE128091

20 ml glas: BE123033

50 ml PP: BE123006

100 ml PP: BE314754

200 ml glas: BE122997

500 ml glas: BE205974

500 ml PP: BE314763

300 mg I /ml

10 ml glas: BE128107

20 ml glas: BE122963

50 ml PP: BE122972

100 ml PP: BE122981

Omnipaque SKP 6mei2021

150 ml PP : BE314772

500 ml glas: BE206017

500 ml PP : BE314781

350 mg I / ml

20 ml glas: BE122954

50 ml PP: BE122945

100 ml PP: BE122936

150 ml PP: BE314797

200 ml PP: BE133971

500 ml glas: BE206035

500 ml PP : BE314806

Afleveringswijze: op medisch voorschrift

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05/05/1983

Datum van laatste hernieuwing: 20/05/2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2021

Datum van goedkeuring: 07/2021