

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optiray 300 mg I/ml, oplossing voor injectie

Optiray 320 mg I/ml, oplossing voor injectie

Optiray 350 mg I/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Optiray 300 mg I/ml: 1 ml oplossing bevat 636 mg ioversol, equivalent aan 300 mg jodium.

Optiray 320 mg I/ml: 1 ml oplossing bevat 678 mg ioversol, equivalent aan 320 mg jodium.

Optiray 350 mg I/ml: 1 ml oplossing bevat 742 mg ioversol, equivalent aan 350 mg jodium.

Injectieflacon van Werkzame stof: Ioversol	20 ml	50 ml	60 ml	100 ml	200 ml	500 ml
Optiray 300 mg I/ml	12,72 g	31,8 g	38,16 g	63,6 g	127,2 g	318 g
Optiray 320 mg I/ml	13,56 g	33,9 g	-	67,8 g	135,6 g	-
Optiray 350 mg I/ml	14,84 g	37,1 g	44,52 g	74,2 g	148,4 g	371 g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Het geneesmiddel is geïndiceerd voor gebruik voor de volgende indicaties:

Optiray 300 mg I/ml, oplossing voor injectie

- I.V. urografie (bij volwassenen en kinderen)
- Schedel en total body CT (bij volwassenen)
- Flebografie (bij volwassenen)
- Digitale I.V. en I.A. angiografie (bij volwassenen)
- Arteriografie (bij volwassenen en kinderen)

Optiray 320 mg I/ml, oplossing voor injectie (bij volwassenen)

- Angiografie (arteriografie en flebografie) in haar totaliteit (inclusief cerebrale en cardiale)
- I.V. urografie
- Schedel en total body CT

Optiray 350 mg I/ml, oplossing voor injectie (bij volwassenen)

- I.V. urografie
- Schedel en total body CT
- Flebografie
- Digitale I.V. en I.A. angiografie
- Angiocardiografie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient te worden afgestemd op het onderzoek en op de gebieden waar de contrastvloeistof wordt ingespoten, evenals op het gewicht en de nierfunctie van de patiënt, in het bijzonder bij kinderen.

In urografie en CT moet de patiënt nuchter zijn, maar mag wel drinken. In angiografie varieert de gemiddelde dosering afhankelijk van het soort onderzoek. De dosis mag echter niet hoger zijn dan 4-5 ml/kg in herhaalde injecties.

Indicatieve waarden

Optiray 300 mg I/ml, oplossing voor injectie

I.V. urografie: 1 tot 2 ml per kg lichaamsgewicht

CT:

- schedel: 50 tot 250 ml
- total body: 50 tot 250 ml

Flebografie: 50 tot 100 ml per lidmaat

Digitale angiografie langs centrale intraveneuze weg: 10 tot 240 ml in herhaalde injecties

Digitale angiografie langs intra-arteriële weg:

- centrale: 30 tot 200 ml in herhaalde injecties
- selectieve: 5 tot 75 ml

Arteriografie:

- volwassenen: 10 tot 200 ml, varieert volgens de te opacifiëren slagader
- kinderen: 2 ml/kg

Optiray 320 mg I/ml, oplossing voor injectie

In angiografie, I.V. urografie en schedel en total body CT: de indicatieve waarden voor Optiray 320 mg I/ml zijn dezelfde als deze van Optiray 300 mg I/ml.

Optiray 350 mg I/ml, oplossing voor injectie

I.V. urografie: 1 tot 1,5 ml per kg lichaamsgewicht

CT:

- schedel: 50 tot 200 ml
- total body: 50 tot 200 ml

Flebografie: 50 tot 100 ml per lidmaat

Digitale angiografie langs centrale intraveneuze weg: 40 tot 200 ml

Digitale angiografie langs intra-arteriële weg :

- centrale: 25 tot 150 ml
- selectieve: 5 tot 75 ml

Angiocardiografie :

- coronarografie: 4 tot 12 ml per injectie
- ventriculografie: 30 tot 50 ml per injectie

Ouderen

Zelfde dosering als bij volwassenen. Wanneer men onvoldoende contrast verwacht, kan de dosering tot het maximale niveau worden verhoogd.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Optiray 320 mg I/ml en 350 mg I/ml bij kinderen is niet vastgesteld. Dit geneesmiddel mag daarom niet worden gebruikt bij kinderen tot 18 jaar totdat er verdere gegevens beschikbaar zijn. Voor arteriografie en urografie bij kinderen kan Optiray 300 mg I/ml gebruikt worden.

4.3 Contra-indicaties

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

Manifeste hyperthyreoïdie.

Optiray 300 mg I/ml, 320 mg I/ml en 350 mg I/ml: alle vormen van injectie in de subarachnoïdale ruimte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene opmerkingen

Er zijn ernstige of dodelijke reacties gemeld na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Diagnostisch onderzoek met jodiumhoudende contrastmiddelen moeten worden uitgevoerd door deskundig personeel met ervaring in de te verrichten procedure. Een goed uitgerust eerstehulpwagentje, of overeenkomstige voorzieningen en apparatuur, alsook personeel dat deskundig is in het herkennen en behandelen van allerlei soorten bijwerkingen, dienen altijd beschikbaar te zijn. Aangezien er ernstige vertraagde reacties kunnen optreden, moeten eerstehulpvoorzieningen en deskundig personeel beschikbaar blijven gedurende minstens 30 tot 60 minuten na de toediening.

Overgevoeligheid

De patiënt dient ervan verwittigd te worden dat er overgevoeligheidsreacties kunnen optreden tot 48 uur na toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel.

Een arts dient te worden geraadpleegd in geval van huiduitslag, ademhalingsmoeilijkheden, oedeem of hypotensie.

Het toedienen van een testdosis kan een ernstige reactie echter niet met zekerheid voorspellen. Een grondige anamnese van de medische voorgeschiedenis van de patiënt lijkt een geschikter middel te zijn voor het voorspellen van de kans dat een patiënt bijwerkingen krijgt. Een voorgeschiedenis van allergieën vormt geen absolute contra-indicatie, maar voorzichtigheid moet worden betracht (zie rubriek 4.3). Men dient onmiddellijk de juiste reanimatiemaatregelen te kunnen treffen.

Premedicatie lijkt wenselijk bij patiënten met het grootste risico op reacties (allergisch, overgevoelig voor jodium), hetzij met 50 mg prednison per os of 100 mg hydrocortison I.V. elke 6 uur met in totaal 3 doses waarvan de laatste één uur voor de injectie met het contrastmiddel wordt toegediend, hetzij met 50 mg difenhydramine I.M., I.V. of oraal en 300 mg cimetidine I.V. of oraal één uur voor het onderzoek.

Deze premedicatie voorkomt echter niet altijd het optreden van ernstige bijwerkingen.

Intolerantie voor ioversol

Zoals alle andere radiologische contrastmiddelen kan Optiray anafylactische shock of andere overgevoeligheidsreacties veroorzaken, zoals misselijkheid, braken, dyspneu, erytheem, urticaria en hypotensie. Het risico is groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van een eerdere allergische reactie op andere contrastmiddelen, van allergie of van een gekende overgevoeligheid. Bij zulke patiënten dienen de verwachte voordelen duidelijk op te wegen tegen de risico's (zie rubriek 4.3).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR)

SCAR kan ontstaan vanaf 1 uur tot enkele weken na toediening van intravasculair contrastmiddel. Deze reacties omvatten het stevens-johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse (SJS/TEN), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). De ernst van de reactie kan toenemen en de tijd totdat de reactie optreedt kan afnemen bij herhaalde toediening van een contrastmiddel; profylactische geneesmiddelen kunnen ernstige cutane bijwerkingen niet voorkomen of verminderen. Vermijd toediening van ioversol aan patiënten met een voorgeschiedenis van een ernstige cutane bijwerking van ioversol.

Stollingsstoornissen

De niet-ionische contrastmiddelen hebben, *in vitro*, en bij vergelijkbare concentraties, een geringer

anticoagulerend effect dan de conventionele ionische contrastmiddelen. Gelijkaardige resultaten werden bekomen bij bepaalde *in vivo* studies. Om deze reden moeten standaard angiografische katheters veelvuldig worden gespoeld en een langdurig contact van bloed met het contrastmiddel in injectiespuiten en katheters worden vermeden.

Schildklieraandoeningen

Jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen eveneens gevaarlijk zijn bij patiënten met hyperthyreoïdie of met autonoom werkende schildkliernodules.

Er moet een zorgvuldige afweging worden gemaakt tussen het mogelijke voordeel dat het onderzoek oplevert en het mogelijke risico bij dergelijke patiënten (zie rubriek 4.3).

Cardiovasculaire ziekten

Bij angiografische procedures dient men rekening te houden met de mogelijkheid van het losmaken van plaques of een beschadiging of perforatie van de vaatwand tijdens het manipuleren van de katheter en de injectie van het contrastmiddel. Het verrichten van proefinjecties wordt aanbevolen om zich van de goede plaatsing van de katheter te verzekeren.

Angiografie dient zoveel mogelijk te worden vermeden bij patiënten met homocysteïnurie vanwege het verhoogde risico op trombose en embolie.

Patiënten met congestieve hartinsufficiëntie dienen gedurende enkele uren na de procedure in observatie te worden gehouden om vertraagde hemodynamische stoornissen te kunnen opsporen die met een tijdelijke stijging van de circulerende osmotische belasting gepaard kunnen gaan.

Trombo-embolische aandoeningen

Bijzonder voorzichtig moet men te werk gaan bij patiënten met gevorderde atherosclerose, ernstige arteriële hypertensie, hartinsufficiëntie of seniliteit, evenals bij patiënten met antecedenten van trombose of hersenembolie. Cardiovasculaire reacties van het type bradycardie, verhoging of verlaging van de arteriële druk kunnen inderdaad met verhoogde frequentie optreden.

Aandoeningen aan het centraal zenuwstelsel

Er werden ernstige neurologische voorvallen waargenomen bij directe injectie in de cerebrale arteries of in de bloedvaten die het ruggenmerg voeden en bij onvrijwillige injectie in de carotiden bij angiocardiografie. Er is geen causaal verband vastgesteld met het contrastmiddel, omdat de voorafgaande toestand van de patiënt en de exploratietechnieken op zichzelf de oorzaak kunnen zijn.

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van ioversol (zie paragraaf 4.8). Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie kan zich manifesteren met symptomen en tekenen van neurologische disfunctie zoals hoofdpijn, gezichtsstoornissen, corticale blindheid, verwardheid, toevallen, coördinatieverlies, hemiparese, afasie, bewusteloosheid, coma en hersenoedeem. De symptomen treden meestal op binnen enkele minuten tot uren na toediening van ioversol en verdwijnen meestal binnen enkele dagen.

Factoren die de doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière verhogen, vergemakkelijken de passage van het contrastmiddel in het hersenweefsel, wat kan leiden tot reacties in het centraal zenuwstelsel, bv. encefalopathie.

Als contrastmiddel-encefalopathie wordt vermoed, moet passende medische behandeling worden gestart, en mag de toediening van ioversol niet worden herhaald.

Nierinsufficiëntie

Combinaties met nefrotoxische medicijnen moeten worden vermeden. Als dit niet kan worden vermeden, moet de laboratoriumcontrole van de nierfunctie worden geïntensiveerd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie, een hepatorenale disfunctie, anurie, diabetes mellitus, homozygote sikkelcelanemie of monoklonale gammopathie (multipel myeloom, essentiële macroglobulinemie van Waldenström), met name wanneer er grote doses worden toegediend. Zulke patiënten ontwikkelen soms ernstige nierfunctiestoornissen, zelfs acute nierinsufficiëntie.

Hoewel niet aangetoond is dat het contrastmiddel of dehydratie op zich tot nierfalen leiden, wordt

aangenomen dat de oorzaak gezocht moet worden in de combinatie van beide. Het risico bij patiënten met een verminderde nierfunctie vormt geen contra-indicatie voor de onderzoeksprocedure: er dienen echter speciale voorzorgsmaatregelen te worden getroffen, waaronder handhaving van een normale hydratietoestand en zorgvuldige observatie.

Een correcte hydratatie is noodzakelijk vóór de toediening van Optiray. Zij vermindert het risico op verslechtering van de nierfunctie. Voorafgaande dehydratatie is gevaarlijk en kan bijdragen tot acute nierinsufficiëntie.

Feochromocytoom

Bij toediening van contrastmiddelen bij patiënten van wie bekend is of vermoed wordt dat zij feochromocytomen hebben, moet zeer voorzichtig te werk worden gegaan. Indien, naar de mening van de arts, de mogelijke voordelen van dergelijke procedures opwegen tegen de beschouwde risico's, kan de procedure worden uitgevoerd; de geïnjecteerde hoeveelheid van het radio-opake middel moet echter tot een absoluut minimum beperkt blijven. Premedicatie met α - en/of β -blokkers is raadzaam wanneer het contrastmiddel intravasculair wordt toegediend, vanwege het risico van een hypertensieve crisis. De bloeddruk moet gedurende de gehele procedure worden bewaakt, en maatregelen voor de behandeling van een hypertensieve crisis dienen beschikbaar te zijn.

Homozygote sikkelcelziekte

Bij patiënten met homozygote sikkelcelanemie, kunnen hyperosmolaire verbindingen zoals de radio-opake contrastmiddelen de sikkelvorming van de rode bloedlichaampjes in de hand werken. De intra-arteriële injectie van dergelijke middelen bij patiënten met homozygote sikkelcelanemie dient zorgvuldig overwogen te worden.

Extravasatie

Optiray dient met omzichtigheid geïnjecteerd te worden teneinde de doorgang van het middel in de perivasculaire ruimte te vermijden. Een significante extravasatie van Optiray is nochtans mogelijk, vooral bij gebruik van automatische injectoren. In het algemeen heeft dit geen belangrijke beschadiging van het weefsel tot gevolg wanneer een conserverende behandeling ingesteld wordt. In enkele gevallen werden echter ernstige letsels vastgesteld (met name verzweringen) die een chirurgische ingreep noodzakelijk maakten.

Verdoofde patiënt

Een volledige anesthesie kan bij bepaalde patiënten geïndiceerd zijn. Hierbij is echter een hogere incidentie van bijwerkingen gemeld, waarschijnlijk als gevolg van de hypotensieve werking van anesthetica.

Venografie

Bijzonder voorzichtig moet men te werk gaan bij patiënten met vermoeden van flebitis, ernstige ischemie, plaatselijke infectie of een volledige afsluiting van de ader.

Perifere angiografie

De polsslag moet voelbaar zijn in de arterie waarin het radiologisch contrastmiddel wordt ingespoten. Bij patiënten met een thromboangiitis obliterans of met toenemende infectie gebonden aan uitgebreide/ernstige ischemie, moet de arteriografie met uiterste voorzichtigheid uitgevoerd worden en alleen wanneer werkelijk noodzakelijk.

Coronarografie en linker ventriculografie

Dit soort onderzoek kan hartdecompensatie, ernstige hartritmestoornissen, ischemie of hartinfarct in de hand werken.

Pediatrische populatie

Hypothyreoidie of voorbijgaande schildklieronderdrukking kan worden gezien na blootstelling aan jodiumhoudende contrastmiddelen.

Deze bijwerking wordt normaal ook gezien bij pasgeborenen van wie de moeder tijdens de zwangerschap een jodiumhoudend contrastmiddel heeft gekregen (zie paragraaf 4.6).

De incidentie van hypothyreoïdie bij patiënten jonger dan 3 jaar die aan jodiumhoudende contrastmiddelen zijn blootgesteld, varieert van 1% tot 15%, afhankelijk van de leeftijd van de proefpersoon en de dosis van het jodiumhoudende contrastmiddel.

Jongere leeftijd, zeer laag geboortegewicht, prematuriteit en de aanwezigheid van andere aandoeningen, zoals opname in neonatale of pediatrische intensievecare-units, en hartaandoeningen worden in verband gebracht met een verhoogd risico.

Pediatrische patiënten met hartaandoeningen lopen mogelijk het grootste risico, aangezien zij vaak hoge doses contrastmiddel nodig hebben tijdens invasieve cardiale procedures, zoals katheterisatie en computertomografie (CT).

Speciale aandacht moet worden besteed aan pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar, omdat een incidentele onderactieve schildklier tijdens de vroege levensjaren schadelijk kan zijn voor de motorische, gehoor- en cognitieve ontwikkeling en een tijdelijke thyroxine (T4)-vervangingstherapie kan vereisen.

Bij alle pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar moet de schildklierfunctie binnen 3 weken na blootstelling aan jodiumhoudende contrastmiddelen worden beoordeeld.

Bij pasgeborenen en met name bij premature pasgeborenen wordt geadviseerd de TSH-spiegel en de T4-spiegel te reguleren, 7-10 dagen en 1 maand na de toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen.

Als hypothyreoïdie wordt vastgesteld, moet de schildklierfunctie op passende wijze worden gevolgd, ook wanneer een vervangende behandeling wordt gegeven.

Interferentie met laboratoriumtests

Jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen het vermogen van de schildklier om jodium te fixeren, verminderen. Hierdoor is het mogelijk dat de resultaten van PBI-onderzoeken (proteïnegebonden jodium) en van studies betreffende radioactieve jodiumfixatie, die afhankelijk zijn van de jodiumconcentratie, niet volledig juist de schildklierwerking weergeven en dit tot 16 dagen na de toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Niettemin worden schildklierfunctietesten die onafhankelijk zijn van de jodiumconcentratie, zoals T3 fixatie op hars of dosering van totaal of vrij thyroxine (T4), niet verstoord.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen ‘natriumvrij’.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De hieronder vermelde interacties werden gemeld bij toediening van andere jodiumhoudende contrastmiddelen. Zij worden algemeen beschouwd als specifiek voor deze klasse van contrastmiddelen.

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Metformine

Melkzuuracidose werd gemeld bij patiënten met een verminderde nierfunctie die metformine namen, tijdens radiografische onderzoeken onder parenterale toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Daarom moet bij diabetespatiënten die metformine gebruiken, indien de creatininespiegels verhoogd zijn, metformine een uur vóór het onderzoek worden stopgezet. Metformine mag opnieuw toegediend worden na 48 uur op voorwaarde dat de nierfunctie/de creatininemie binnen de normen ligt.

Interleukine

In de literatuur staat vermeld dat patiënten die recent met een interleukine behandeld werden, gemakkelijker nevenwerkingen vertonen, zoals beschreven onder de rubriek “Bijwerkingen”. Dit

verschijnsel is nog niet opgehelderd. Volgens de literatuur zijn deze reacties met een verhoogde frequentie of met vertraging waargenomen gedurende de 2 weken volgend op de toediening van interleukine.

Diuretica

Bij door diuretica veroorzaakte dehydratie lopen patiënten bij gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen een verhoogd risico op acuut nierfalen. Nauwlettende controle is nodig om te zorgen voor voldoende hydratatie vóór toediening van ioversol. De laagste dosis ioversol die consistent is met een diagnostisch resultaat moet worden gebruikt.

Vasopressiva

De arteriële injectie van een radiologisch contrastmiddel mag in geen geval gebeuren na toediening van vaatvernauwende middelen omdat deze de neurologische effecten aanzienlijk versterken.

Orale cholecystografische middelen

Renale toxiciteit is gemeld bij enkele patiënten met leverinsufficiëntie die cholecystografische middelen oraal kregen toegediend gevolgd door intravasculaire contrastmiddelen. De toediening van intravasculaire radiologische contrastmiddelen dient derhalve te worden uitgesteld bij patiënten die kort geleden een cholecystografisch contrastmiddel hebben gekregen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling. Er zijn echter geen adequate en goed gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Het is niet bekend of ioversol de placenta passeert of foetaal weefsel bereikt. Vele injecteerbare contrastmiddelen passeren echter de placenta bij mensen en lijken passief in foetaal weefsel terecht te komen.

Omdat teratologische onderzoeken bij dieren niet altijd voorspellen hoe de mens reageert, dient het voorschrijven van ioversol aan de zwangere vrouw met voorzichtigheid te gebeuren.

Aangezien elk radiologisch onderzoek bij de zwangere vrouw een potentieel risico inhoudt voor de foetus, moet het risico en het nut van zo'n onderzoek zorgvuldig worden afgewogen. Indien een beter onderzocht en veiliger alternatief beschikbaar is, dient radiologisch onderzoek met gebruik van radiologische contrastmiddelen te worden vermeden.

Ioversol bevat jodium, wat kan leiden tot foetale schildklierstoornis als het onderzoek plaatsvindt na meer dan 14 weken amenorroe. De schildklierfunctie van pasgeborenen moet gedurende de eerste levensweek nauwlettend worden gevolgd indien de moeder tijdens de zwangerschap jodiumhoudend contrast toegediend heeft gekregen. Er wordt geadviseerd om de schildklierfunctie opnieuw te controleren als het kind 2 weken oud is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of ioversol in de moedermelk wordt uitgescheiden. Veel injecteerbare contrastmiddelen worden echter onveranderd, met een gehalte van ongeveer 1%, in de moedermelk uitgescheiden. Hoewel niet is aangetoond dat er bijwerkingen kunnen optreden bij zuigelingen gevoed met moedermelk, dient men bij het toedienen van intravasculaire contrastmiddelen aan vrouwen die borstvoeding geven voorzichtig te zijn gezien de potentiële bijwerkingen en is het raadzaam de borstvoeding gedurende 1 dag te onderbreken.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid bij de mens. Er zijn echter geen adequate en goed gecontroleerde klinische

onderzoeken naar vruchtbaarheid.

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

Er is geen invloed op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken gekend. Wegens het risico op vroegtijdige reacties is het af te raden om binnen het uur na toediening van de injectie met een voertuig te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen na het gebruik van Optiray zijn meestal niet dosisgebonden. Meestal zijn deze van lichte tot matige aard en in zeer zeldzame gevallen ernstig of levensbedreigend. Bijwerkingen, zelfs lichte, kunnen echter de voorloper zijn van een gegeneraliseerde ernstige reactie die in zeldzame gevallen kan optreden na gebruik van een jodiumhoudend contrastmiddel. Overgevoelighedsreacties op het contrastmiddel kunnen eveneens enkele uren tot zelfs enkele dagen na toediening optreden.

Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen worden weergegeven in de onderstaande tabel op systeem/orgaanklassen en op frequentie aan de hand van de volgende categorieën: 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De weergegeven frequenties zijn het resultaat van observationele onderzoeken (PMS) of van spontane meldingen na het op de markt brengen van het middel (Post-mktg).

Infecties en infestaties:

Zelden	rinitis
--------	---------

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeër zelden	anafylactoïde reactie (overgevoelighedsreactie)
Niet bekend	anafylactische shock

Endocriene aandoeningen:

Niet bekend	hypothyreoïdie*
-------------	-----------------

Psychische stoornissen:

Zeër zelden	verwarde toestand; agitatie; angst
-------------	------------------------------------

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms	duizeligheid; dysgeusie; hoofdpijn; paresthesie
Zelden	syncope; tremor;
Zeër zelden	bewustzijnsverlies; verlamming; spraakstoornissen; slaperigheid; stupor; afasie; dysfasie; hypo-esthesie
Niet bekend	aanval; door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie; amnesie; dyskinesie

Oogaandoeningen:

Zelden	wazig zien; oogzwellings; periorbitaal oedeem
--------	---

Zeer zelden	allergische conjunctivitis (waaronder oogirritatie, oculaire hyperemie, toegenomen traanvorming, conjunctivaal oedeem)
Niet bekend	voorbijgaande blindheid

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen :

Zelden	vertigo
Zeer zelden	tinnitus

Hartaandoeningen:

Zelden	tachycardie
Zeer zelden	hartblok; aritmie; angina pectoris; bradycardie; atriumfibrillatie; elektrocardiogram abnormaal
Niet bekend	hartstilstand; ventrikelfibrillatie; arteriospasme; coronaire extrasystolen; hartkloppingen

Bloedvataandoeningen:

Soms	bloeddruk verhoogd
Zelden	hypotensie; opvliegers
Zeer zelden	cerebrovasculaire aandoening; flebitis; hypertensie; vasodilatatie
Niet bekend	shock; trombose; vasospasme, cyanose, bleekheid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Soms	niezen
Zelden	larynxoedeem, laryngospasme, dyspneu, larynxobstructie (incl. benauwdheid, stridor); neusverstopping; hoest, keelirritatie
Zeer zelden	longoedeem; faryngitis; hypoxie
Niet bekend	ademhalingsstilstand; astma; bronchospasme; heesheid

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak	misselijkheid
Soms	braken
Zelden	droge mond
Zeer zelden	sialoadenitis; buikpijn; tongoedeem; dysfagie; speekselhypersecretie
Niet bekend	diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms	urticaria, erytheem, pruritus
Zelden	huiduitslag
Zeer zelden	angio-oedeem; hyperhidrose (incl. koud zweet)
Niet bekend	Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom); acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP); erythema multiforme (EM), stevens-johnsonsyndroom (SJS) / toxische epidermale necrolyse (TEN)

- f) Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats, zoals huiduitslag, oedeem, vasospasme en ontsteking.
- g) Extravasatie kan ernstige weefselreacties, zoals blaasvorming en exfoliatie van de huid veroorzaken. De intensiteit ervan is afhankelijk van de hoeveelheid en de concentratie van het in het weefsel verspreide contrastmiddel.

Pediatrische patiënten

Frequentie, type en ernst van de bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting hetzelfde als bij volwassenen.

*Bij pediatrische patiënten van 0 tot 3 jaar is schildklierdisfunctie gezien na toediening van jodiumhoudende radiopake middelen.

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 via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten,

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering uit zich meestal door hart- en ademhalingsverschijnselen en door nierinsufficiëntie.

De vitale functies moeten geobserveerd worden en een symptomatische behandeling ingesteld.

Het middel kan met behulp van dialyse uit het bloed verwijderd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: wateroplosbaar, nefrotropisch, laag osmolair röntgencontrastmiddel
ATC-code: V08AB07

Optiray is een oplossing van ioversol, een niet-ionisch wateroplosbaar trijodiumcontrastmiddel.

Zoals voor alle contrastproducten van de tweede generatie, ligt de vermindering van de osmolaliteit aan de basis van een verhoging van de verdraagbaarheid (pijn, flush, hemodynamische en elektrocardiografische stoornissen) voor de patiënt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Optiray, ingespoten langs vasculaire weg, verdeelt zich in de intravasculaire ruimte en in de interstitiële ruimte. De plasmatische halfwaardetijd van ioversol bedraagt 1u30 ongeacht de dosis. Het bindt zich in kleine mate (9 tot 13 %) aan de serumproteïnen. Geen enkel teken van metabolisatie werd opgemerkt. Het wordt hoofdzakelijk langs renale weg uitgescheiden (glomerulusfiltratie).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden op geen enkel speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij

herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcalciumedetaat
Trometamol
Trometamolhydrochloride
Natriumhydroxide of zoutzuur
Water voor injecties

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon in glas van het type I of II (Ph Eur), gesloten met stop in elastomeer.
Injectieflacons van 20 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 200 ml en 500 ml.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

Volgende instructies zijn van belang voor het gebruik van de injectieflacon van 500 ml.
De injectieflacon mag enkel gebruikt worden met een automatische injector (auto-injector/infusiepomp) die aangepast is aan dit volume en beschikbaar is met gepaste verbindingsslijnen.
De injectieflacon van 500 ml heeft een bromobutylrubber stop die slechts eenmaal doorprikte mag worden. De instructies van de fabrikant van de auto-injector/pomp moeten gevolgd worden.
Optiray in 500 ml doorprikte injectieflacons dat op het einde van de dag niet gebruikt is moet weggeworpen worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Frankrijk

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

Optiray 300 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml	BE151024
50 ml	BE151085
60 ml	BE151094
100 ml	BE151103
200 ml	BE151112
500 ml	BE432476

Optiray 320 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml	BE149265
50 ml	BE149283
100 ml	BE149274
200 ml	BE149204

Optiray 350 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml	BE151033
50 ml	BE151076
60 ml	BE151067
100 ml	BE151051
200 ml	BE151042
500 ml	BE432485

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Optiray 300 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 200 ml: 18/04/1989
500 ml: 15/01/2013

Optiray 320 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml: 23/10/1989

Optiray 350 mg I/ml, oplossing voor injectie

20 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 200 ml: 18/04/1990
500 ml: 15/01/2013

Datum van laatste hernieuwing: 10/11/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 11/2024
Datum van goedkeuring: 01/2025