

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optiject 350 mg I/ml, oplossing voor injectie of voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 741 mg ioversol, equivalent aan 350 mg jodium.

Osmolaliteit: 780 mosmol/kg

Viscositeit: 14,3 mPa.s (bij 25°C)

Viscositeit: 9 mPa.s (bij 37°C)

Jodiumgehalte per ml: 350 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of voor infusie.

Heldere, kleurloze of lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Optiject 350 is een niet-ionisch radiologisch contrastmiddel dat bij volwassenen geïndiceerd is voor angiografie in het gehele cardiovasculaire stelsel, waaronder coronaire, perifere, viscerale en renale angiografie, aortografie en linker ventriculografie. Optiject 350 kan eveneens gebruikt worden bij volwassenen voor het realiseren van een tomodensitometrie (CT) van de schedel of van het gehele lichaam, intraveneuze urografie, flebografie, en intraveneuze en intra-arteriële digitale subtractieangiografie (IV-DSA en IA-DSA).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

Aanbevolen dosering

<u>Procedure</u>	<u>Dosering</u>	<u>Totale maximumdosis</u>
Perifere angiografie	1090 ml	250 ml
Flebografie	50100 ml	250 ml
Linker ventriculografie	3050 ml	250 ml
Coronaire angiografie	110 ml	250 ml
Viscerale angiografie	1260 ml	250 ml
Aortografie	1080 ml	250 ml
Renale angiografie	615 ml	250 ml
Urografie	5075 ml	150 ml
CT schedel	50150 ml	150 ml
CT total body	25150 ml	150 ml
IADSA	580 ml	250 ml
IVDSA	3050 ml	250 ml

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 Optiject 350 zijn niet vastgesteld. Dit geneesmiddel mag daarom niet worden gebruikt bij kinderen tot 18 jaar totdat er verdere gegevens beschikbaar zijn. Voor cerebrale, perifere of viscerale angiografie en intraveneuze urografie bij kinderen kan men Optiject 300 gebruiken.

Het is aangeraden om intravasculair toegediende jodiumhoudende contrastmiddelen vóór de injectie tot lichaamstemperatuur te verwarmen. Zoals voor alle radio-opake contrastmiddelen geldt, dient de laagst mogelijke dosis te worden gebruikt die toelaat de vereiste visualisatie te verkrijgen.

De juiste reanimatieapparatuur dient beschikbaar te zijn.

4.3 Contra-indicaties

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

Manifeste hyperthyreoïdie.

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 overgevoelighedsreacties 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 Optiject anafylactische shock of andere overgevoelighedsreacties 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 Optiject. Zij vermindert het risico op verslechtering van de nierfunctie. Voorafgaande dehydratie 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

Optiject dient met omzichtigheid geïnjecteerd te worden teneinde de doorgang van het middel in de perivasculaire ruimte te vermijden. Een significante extravasatie van Optiject 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.

Coronaire angiografie en linker ventriculografie

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

Pediatrische populatie

Hypothyreoïdie 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)-vervangings therapie 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 contrastproducten. 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

De frequenties voor bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

ZeervaaK ($\geq 1/10$)

VaaK ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Zeervelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen na het gebruik van Optiject-formuleringen zijn meestal niet dosisgebonden. Meestal zijn deze van lichte tot matige aard, van korte duur en verdwijnen deze spontaan (zonder behandeling). 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. Dergelijke ernstige reacties kunnen levensbedreigend en dodelijk zijn, en tasten meestal het cardiovasculaire stelsel aan. De meeste bijwerkingen van Optiject-formuleringen treden op binnen enkele minuten na toediening, hoewel overgevoelighedsreacties op het contrastmiddel eveneens enkele uren tot zelfs enkele dagen na toediening kunnen optreden.

b. Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Bij klinische studies werden licht ongemak, waaronder warmte- of koudegevoel, pijn bij injectie en/of transitoire dysgeusie bij 10 tot 50 % van de patiënten geobserveerd. Bij een uitgebreid postmarketingonderzoek van het product werden andere bijwerkingen bij 1,1 % van de patiënten vastgesteld. De meest frequente waren misselijkheid (0,4 %), huidreacties zoals netelroos of erytheem (0,3 %) alsook braken (0,1 %). Bij alle andere bijwerkingen waren minder dan 0,1 % van de patiënten betrokken.

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Zelden rinitis

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden anafylactoïde reactie (overgevoeligheidsreactie)
Niet bekend anafylactische shock

Endocriene aandoeningen:

Niet bekend hypothyreoïdie*

Psychische stoornissen:

Zeer zelden verwarde toestand; agitatie; angst

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms duizeligheid; dysgeusie; hoofdpijn; paresthesie
Zelden syncope; tremor;
Zeer 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)

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Zeer zelden	spierspasmen
-------------	--------------

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zelden	aandrang tot urineren
Zeer zelden	acute nierschade; abnormale nierfunctie; incontinentie; hematurie; verminderde creatinineklaring; bloedureum verhoogd
Niet bekend	anurie; dysurie

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen:

Niet bekend	congenitale hypothyreoïdie
-------------	----------------------------

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak	warm gevoel
Vaak	pijn
Zelden	gezichtsoedeem; faryngeaal oedeem; koud gevoel; koorts; tremor; koude rillingen
Zeer zelden	pijn op de borst, reacties op de injectieplaats (incl. pijn, erytheem en bloeding tot necrose, met name na extravasatie); malaise; asthenie; vermoeidheid; abnormaal gevoel, oedeem, traagheid pyrexie
Niet bekend	

c. Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen als volgt ingedeeld worden:

- a. Overgevoeligheidsreacties of anafylactoïde reacties zijn meestal licht tot matig van aard met symptomen als huiduitslag, pruritus, urticaria en rinitis.
Er kunnen echter ernstige reacties optreden. Ernstige anafylactische reacties hebben meestal invloed op het hart- en vaatstelsel en de luchtwegen. Deze kunnen levensbedreigend zijn en omvatten anafylactische shock, hart- en ademhalingsstilstand, laryngospasme, angio-oedeem (zoals larynxoedeem), larynxobstructie (incl. benauwdheid, stridor), of longoedeem. Er zijn dodelijke gevallen gemeld.
Patiënten met een voorgeschiedenis van allergische reacties lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van een overgevoeligheidsreactie. Andere (onmiddellijke) reacties van type 1 zijn symptomen als misselijkheid en braken, huiduitslag, dyspneu, oogzwelling, periorbitaal oedeem, allergische conjunctivitis, rinitis, niezen, neusverstopping, hoest, keelirritatie, paresthesie of hypotensie.
- b. Vasovagale reacties vb duizeligheid of syncope kunnen teweeggebracht worden door het contrastmiddel of door de procedure zelf.

- c. Cardiologische bijwerkingen bij hartkatheterisatie, zoals angina pectoris, abnormale ECG, storingen van het hartritme, storingen in de geleiding alsook coronair spasme en trombose. Dergelijke reacties komen zeer zelden voor en kunnen teweeggebracht worden door het contrastmiddel of door de procedure zelf.
- d. Nefrotoxische reacties bij patiënten met reeds bestaande nierletsels of renale vasopathie, zoals nierinsufficiëntie met verhoogde creatinine. Deze bijwerkingen zijn meestal van voorbijgaande aard. Er werden enkele gevallen van acute nierinsufficiëntie geobserveerd.
- e. Neurotoxische reacties na intra-arteriële injectie van een contrastmiddel zoals gezichtsstoornissen, verwardheid, verlamming, convulsies of epilepsie. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen spontaan na enkele uren of dagen. Bij patiënten met reeds vooraf bestaande letsels van de bloed-hersenbarrière is het risico op een neurotoxische reactie verhoogd.
- f. Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden en kunnen onder andere bestaan uit huiduitslag, zwelling, ontsteking en oedeem. Dergelijke reacties treden waarschijnlijk in de meeste gevallen op door extravasatie van het contrastmiddel. Uitgebreide paravasatie kan een chirurgische behandeling noodzakelijk maken.
- 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 de in het weefsel verspreide contrastoplossing.

d. Pediatriche patiënten

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

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

e. 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie

Postbus 97, B-1000 Brussel Madou

Website: : www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Zoals alle jodiumhoudende radiologische contrastmiddelen kan een overdosering met Optiject dodelijk zijn en ademhalings- en cardiovasculaire stoornissen veroorzaken. De behandeling dient symptomatisch te zijn. Optiject 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

Optiject 350 is een niet-ionisch radiologisch contrastmiddel. Een intravasculaire injectie van Optiject zorgt ervoor dat de vaten in de baan van het contrastmiddel aankleuren en maakt de inwendige structuren radiografisch zichtbaar tot er een sterke hemodilutie optreedt.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische profiel van Optiject alsook de hydrofiele eigenschappen en de geringe binding aan serum- en plasmaproteïnen wijzen erop dat Optiject binnen de extracellulaire ruimte wordt verspreid en snel door de nieren wordt geëlimineerd door middel van glomerulusfiltratie. De gemiddelde halfwaardetijd (\pm SD) na toediening van doses van 50 ml en 150 ml bedroeg respectievelijk $113 \pm 8,4$ en 104 ± 15 minuten. De eliminatie via de feces is verwaarloosbaar. Optiject ondergaat geen enkele beduidende metabolisatie, deïodering of biotransformatie.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Buiten de gegevens reeds vermeld in andere rubrieken van deze SKP, hebben preklinische studies met Optiject geen enkel belangrijk element opgeleverd dat voor de voorschrijver van belang zou kunnen zijn voor het evalueren van een veilig gebruik van dit product, indien het gebruikt wordt in de erkende indicaties.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol, trometamolhydrochloride, natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor pH 6,0 tot 7,4), natriumcalciumedetaat, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na gebruik, de resterende vloeistof weggooien.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De container in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Beschermen tegen blootstelling aan röntgenstralen. Bewaren beneden 30 °C. Optiject kan gedurende 1 maand bewaard worden op 37 °C in een verwarmingstoestel met luchtcirculatie voor contrastmiddelen. De oplossing weggooien bij verkleuring of indien ze deeltjes bevat.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Optiject 350 is verpakt in kleurloze injectieflacons gemaakt van type I glas (Ph. Eur.). De injectieflacons zijn voorzien van een 20 mm of 32 mm dikke rubberen stop (bromobutyl) en verzegeld met een aluminium dop.

30 ml (doos van 1 en 10),

50 ml (doos van 1, 10 en 25),

100, 200 ml (doos van 1, 10 en 12).

Optiject 350 wordt ook geleverd in voorgevulde spuit en in spuit voor manueel gebruik en in spuit voor automatische injector (AI), gemaakt van polypropyleen. Het dopje van de injectiespuit en de zuiger zijn gemaakt van natuurlijk rubber.

Voorgevulde spuit voor manuele injectie:

30 ml (doos van 1 en 10),

50 ml (doos van 1, 10 en 20).

Voorgevulde spuit voor AI: 50, 75, 100, 125 ml (doos van 1, 10 en 20)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorgevulde spuit voor manuele injectie en voor automatische injector:

De oplossing alsook de elementen die ermee in aanraking komen zijn steriel, de buitenkant van de injectiespuit is niet steriel.

De aanwijzingen voor het monteren en controleren worden vermeld op de bijsluiter.

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

Guerbet

BP 57400

95943 Roissy CdG cedex

Frankrijk

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

BE180853 30 ml injectieflacon

BE180844 50 ml injectieflacon

BE180835 100 ml injectieflacon

BE180686 200 ml injectieflacon

BE180826 voorgevulde spuit van 30 ml voor manuele injectie

BE180817 voorgevulde spuit van 50 ml voor manuele injectie

BE180801 voorgevulde spuit van 50 ml voor automatische injector

BE257433 voorgevulde spuit van 75 ml voor automatische injector

BE180792 voorgevulde spuit van 100 ml voor automatische injector

BE180704 voorgevulde spuit van 125 ml voor automatische injector

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19/11/1996

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST/ DATUM VAN GOEDKEURING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2022