

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

E-Z-HD 984,5 mg/g poeder voor orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bariumsulfaat 984,5 mg/g.

De hulpstoffen omvatten:

Sorbitol (E420), 2 g per 340 g dosis.

Ongeveer 260 mg natrium per 340 g dosis.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

E-Z-HD is een diagnostisch agens voor radiologisch onderzoek van de maag en het duodenum.

4.2 Dosering en wijze van toediening

E-Z-HD is bedoeld voor orale toediening.

De toegediende dosering zal afhankelijk zijn van de patiënt en de toegepaste techniek en zal worden bepaald aan de hand van ervaring van de radioloog.

Het poeder dient vóór toediening te worden gereconstitueerd (zie rubriek 6.6).

Volwassenen: De instructies voor reconstitutie staan in rubriek 6.6, maar de daadwerkelijk toegediende dosis dient op grond van ervaring door de radioloog te worden bepaald.

Pediatrische patiënten: De hoeveelheid E-Z-HD dient aan de hand van ervaring te worden bepaald door de arts en zal afhankelijk zijn van de leeftijd en het gewicht van het kind.

Ouderen: Radiologisch onderzoek bij ouderen dient met uiterste voorzichtigheid te worden uitgevoerd en de dosering dient bepaald te worden door de radioloog.

4.3 Contra-indicaties

Stoornissen van het immuunsysteem

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

Maag/darmstoornissen

Patiënten met een of meer van de onderstaande verschijnselen:

- bekende of vermoedelijke perforatie van het maagdarmkanaal
- bloeding in het maagdarmkanaal
- gastrointestinale ischemie
- megacolon of toxisch megacolon
- necrotiserende enterocolitis
- colon ileus

mogen geen E-Z-HD krijgen.

E-Z-HD mag niet worden gebruikt bij zuigelingen met slikaandoeningen.

Chirurgische en medische procedures

Bariumsulfaat mag niet worden toegediend na recente maagdarmoperaties waaronder endoscopische excisie, lis poliepectomie en ‘hot’ colonbiopsie vanwege de kans op postoperatieve of post-procedurele lekkage of de kans op een gastro-intestinale perforatie.

Letsel, vergiftiging en verrichtingscomplicaties

Barium sulfaat producten moeten niet gebruikt worden gedurende of tot 4 weken na radiotherapie van het rectum of de prostaat. Niet gebruiken als er nieuw letsel of chemische brandwonden in het maagdarmkanaal zijn.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het product dient onder medisch toezicht te worden toegediend.

Diagnoseprocedures met behulp van radiopake contrastmiddelen dienen te worden verricht onder toezicht van personeel met de vereiste opleiding en grondige bekendheid met de te verrichten procedure.

Overgevoeligheid

Allergische reacties volgende op het gebruik van barium sulfaat suspensies zijn gerapporteerd. Deze reacties worden vermoedelijk veroorzaakt door smaakstoffen en/of conserveermiddelen gebruikt in het product.

In geval van anamnese van bronchiaal astma, atopie zoals bewezen door hooikoorts en eczeem, een familiale aanleg voor allergie of eerdere reactie op een contrastmiddel is speciale voorzichtigheid vereist.

Zoals vermeld in rubriek 4.8 zijn er ernstige ongewenste reacties (inclusief overlijden) gemeld in verband met de toediening van bariumsulfaatformuleringen, doorgaans in verband met de gebruikte toedieningsmethode, de onderliggende pathologische aandoening en/of overgevoeligheid van de patiënt. Anafylactische en allergische reacties zijn gemeld tijdens dubbelcontrastonderzoek met behulp van glucagon. Vroegtijdige onderkenning, beoordeling en diagnose zijn cruciaal voor een effectieve implementatie van de behandeling. De locatie waar de beeldvormingsprocedure wordt verricht, dient te beschikken over goed opgeleid personeel voor diagnose en behandeling van overgevoeligheidsreacties.

Perforatie

Bij patiënten met ernstige stenose op plaatsen in het maagdarmkanaal (met name distaal van de maag) en bij patiënten met aandoeningen en kwalen die het risico van perforatie vergroten, zoals bekende gastrointestinale fistels en carcinomen, diverticulitis, diverticulose en amoebiasis en inflammatoir darmlijden dienen de voor- en nadelen van het toedienen van een bariumsulfaatsuspensie zorgvuldig tegen elkaar te worden afgewogen.

Aspiratie

De inname van barium is niet aangeraden bij patiënten met een bekende of verwachte tracheo - oesofageale fistel.

Voor patiënten die de neiging tot aspiratie hebben (pasgeborenen, ouderen en patiënten die een attaque hebben gehad), wordt aanbevolen de procedure met een klein ingenomen volume te starten.

Braken na orale toediening van bariumsulfaat kan resulteren in aspiratiepneumonitis. Orale toediening van bariumsulfaatsuspensie bij zuigelingen die de fles krijgen alsmede toediening van grote hoeveelheden via een katheter zullen naar vermeld hoogstwaarschijnlijk resulteren in aspiratie in de tracheobronchiale vertakkingen. In overlijden resulterende cardiopulmonale stilstand is gemeld bij zuigelingen na aspiratie. Aspiratie van kleinere hoeveelheden kan ontsteking van de ademhalingswegen en longontsteking veroorzaken.

Ingestie van barium wordt niet aanbevolen bij patiënten met anamnese van voedselaspiratie. Indien er bariumprocedures vereist zijn voor deze patiënten of voor patiënten van wie de integriteit van de slikfunctie aangetast zou kunnen zijn, dient grote voorzichtigheid te worden betracht. Indien dit product in de larynx wordt geaspireerd, dient verdere toediening onmiddellijk te worden gestaakt.

Obstructie / Vochtretentie

Er zijn gevallen gemeld waarin bariumsulfaatsuspensies vloeistofretentie vanwege waterabsorptie hebben veroorzaakt.

Kinderen en patiënten met een verminderde nierfunctie lopen de grootste kans op waterintoxicatie, evenals kinderen met de ziekte van Hirschsprung.

Er wordt aangeraden om niet het gehele colon te vullen bij evaluatie van een kind met de ziekte van Hirschsprung; gebruik niet meer dan de hoeveelheid vloeistof die voor diagnose vereist is.

Voorbereidende klysma's bij patiënten met de ziekte van Hirschsprung dienen te worden vermeden.

Constipatie of diarree

E-Z-HD dient met grote voorzichtigheid te worden gebruikt indien de patiënt is uitgedroogd, of aan een aandoening lijdt of een andere behandeling ondergaat die constipatie kan veroorzaken, of indien de patiënt in het verleden aan constipatie heeft geleden. In dat geval kan een mild laxerend bulkmiddel worden toegediend na beëindiging van het röntgenonderzoek. Een verhoogde vloeistofinname wordt aanbevolen na orale of rectale toediening van bariumsulfaat teneinde ernstige constipatie en het risico van impactie te voorkomen.

Andere mogelijke complicaties

Angstige patiënten kunnen zwakte, bleekheid, tinnitus, diaforese en bradycardie ondervinden na het toedienen van diagnostische middelen. Zulke reacties zijn doorgaans onvoorspelbaar en worden bij voorkeur behandeld door de patiënt een extra 10 tot 30 minuten onder observatie plat te laten liggen.

De preparatie van de patiënt voor gastrointestinaal onderzoek omvat dikwijls cathartica en een vloeibaar dieet. De diverse preparaten kunnen resulteren in vloeistofverlies voor de patiënt. Na onderzoek van het maagdarmkanaal met behulp van een bariumsulfaatsuspensie dient rehydratie van de patiënt snel plaats te vinden. Cathartica in een zoutoplossing worden routinematig aanbevolen voor patiënten met een geschiedenis van constipatie, tenzij hiervoor klinische contra-indicaties bestaan.

Barolieten

Barolieten bestaan uit met faeces gemengd ingedikt barium. Ze zijn vaak asymptomatisch maar kunnen in verband worden gebracht met buikpijn, blindedarmontsteking en darmobstructie of darmperforatie. Bij oudere patiënten en patiënten met verminderde motiliteit van het maagdarmkanaal, colonobstructie, verstoord elektrolyteevenwicht, dehydratie of op een dieet met weinig voedselresten kunnen zich barolieten vormen. Om dit risico te vermijden, dient voldoende hydratatie in stand te worden gehouden tijdens, en gedurende de dagen die volgen op, de bariumsulfaatprocedure. Het gebruik van laxerende middelen (met name in het geval van constipatie) dient te worden overwogen.

Erfelijke fructose-intolerantie

E-Z-HD bevat sorbitol. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet toegediend krijgen. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

Patiënten op een gecontroleerd natriumdieet

Dit geneesmiddel bevat 260 mg natrium per dosis, overeenkomend met 13% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium.

Kinderen, ouderen en geïnvalideerde patiënten

Zoals met elke bereiding van een bariumsulfaatpreparaat dient men voorzichtig to zijn bij het toedienen van E-Z-HD aan kinderen, ouderen of geïnvalideerde personen.

In geval van aspiratie, intravasatie of perforatie is onmiddellijke medische interventie (intensive care, operatie) vereist.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Bariumsulfaat is biologisch inert en er zijn geen bekende interacties met andere medicinale producten. De aanwezigheid van bariumsulfaatformuleringen in het maagdarmkanaal kan echter de opname van tegelijk ingenomen therapeutische middelen wijzigen. Om een mogelijke verandering in de opname van tot een minimum te beperken, dient toediening van bariumsulfaat afzonderlijk van die van andere medicijnen te worden overwogen.

Een farmaceutisch of anderszins opgewekte reductie van intestinale peristaltiek kan leiden tot een obstructie door verdikking van de bariumsulfaatsuspensie.

Andere onderzoeken van hetzelfde deel van het maagdarmkanaal met een ander contrastmiddel kunnen worden bemoeilijkt door de aanwezigheid van bariumsulfaat(resten) in het maagdarmkanaal gedurende een periode van enige dagen na het onderzoek met bariumcontrastmiddel.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens bekend over het gebruik van bariumsulfaat bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben tot dusver geen aanwijzingen gegeven voor reproductietoxiciteit (zie hoofdstuk 5.3). Daar bariumsulfaat niet door het spijsverteringskanaal wordt opgenomen, kan E-Z-HD worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Er wordt echter benadrukt dat blootstelling aan röntgenstralen de foetus kan schaden, voornamelijk tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Onderzoeken mogen uitsluitend worden uitgevoerd na een zorgvuldige afweging van de voordelen/risico's van de procedure.

Borstvoeding

Daar bariumsulfaat niet wordt geabsorbeerd, kan E-Z-HD worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

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

Zoals vermeld in hoofdstuk 4.8, kan E-Z-HD duizeligheid veroorzaken. Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines totdat dit gevoel verdwenen is.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens of na een procedure met bariumsulfaat kunnen zich ongewenste nevenwerkingen voordoen.

Huid- en onderhuidsstoornissen in combinatie met stoornissen van het immuunstelsel vanwege allergische reacties op bariumsulfaat dan wel de hulpstoffen van het product zijn de meest veelvuldig gemelde nevenwerkingen: bijvoorbeeld urticaria, erytheem en huiduitslag.

Ook maagdarmsstoornissen worden zeer vaak genoemd als ongewenste nevenwerkingen; bijvoorbeeld diarree, misselijkheid, buikpijn/distensie, constipatie. Er worden vaak gastro-intestinale symptomen gemeld; het is echter niet altijd mogelijk om pre-existente medische aandoeningen te onderscheiden van procedurele complicaties.

Er werd overgevoeligheid gemeld die zich uit in een groot aantal symptomen waaronder reacties van de huid en onderhuid, zoals netelroos, jeuk, uitslag, erytheem en zwelling van het gezicht. Er werden ook ademhalingsymptomen gemeld die mogelijk met overgevoeligheid verband houden, zoals kortademigheid, faryngeaal oedeem en benauwdheid.

Onderstaande tabel bevat een lijst van klinisch belangrijke bijwerkingen die werden gemeld tijdens het gebruik van alle bariumsulfaatpreparaten na goedkeuring, maar niet tijdens klinische onderzoeken. Het is niet bekend hoe vaak ze voorkwamen.

MedDRA systeemorgaanklasse	Bijwerkingen
	Voorkeursterm MedDRA
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Appendicitis, bacteriëmie, intestinaal abces, leverabces, peritoneuminfectie en longontsteking.
<i>Bloed- en lymfestelstelaandoeningen</i>	Lymfadenopathie.
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Overgevoeligheid, Anafylactische reacties en anafylactische shock.
<i>Voedings- en stofwisselingsaandoeningen</i>	Hyperglykemie (voor suikerziektepatiënten).
<i>Psychische stoornissen</i>	Agitatie, verwardheid, nervositeit.
<i>Stoornissen van het zenuwstelsel</i>	Bewustzijnsverlies, syncope, vasovagale syncope, duizeligheid, branderig gevoel, hoofdpijn, dysartrie, hypotonie.
<i>Oogstoornissen*</i>	Oogstoornissen waaronder oogzwelling.
<i>Oor- en labirintstoornissen</i>	Tinnitus.
<i>Hartstoornissen</i>	Bradycardie, cyanose, tachycardia.
<i>Vaatstoornissen</i>	Hypotensie, bleekheid, vasodilatatie.
<i>Ademhalings-, thoracale en mediastinale stoornissen</i>	Bronchospasme, dyspneu, larynxoedeem, keeloedeem en -pijn, keelirritatie of -vernauwing, hoesten. Indien oraal toegediend, aspiratie, aspiratiepneumonie.
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	Constipatie en in ernstige gevallen gastro-intestinale verstopping die tot intestinale ischemie kan leiden; gastro-intestinale ontsteking, ulceratie of perforatie; ongemak op de buik, abdominale distensie; diarree; verergering van colitis

	ulcerosa; kokhalzen; winderigheid; opgezwollen tong. Zeer zelden: Abdominale pijn*, misselijkheid*, braken*.
Huid- en onderhuidsandoeningen**	Erytheem, contactdermatitis, overmatig granulatieweefsel, hyperhidrose, periorbitaal oedeem, pruritus, uitslag, opgezwollen gelaat, urticaria.
Nier- en urinewegaandoeningen	Dysurie.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Malaise, pijn, zwelling, asthenie, pyrexie, gelaatsoedeem.
Onderzoeken	Elektrocardiogram abnormaal.
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Intravasatie van bariumsulfaat in verband met bestaande darmziekte of diverticulitis. Barium impactie

* Deze bijwerkingen werden opgemerkt tijdens klinische studies.

** Deze reacties houden verband met allergische reacties.

Meer zelden en afhankelijk van de toedieningsmethode, d.w.z. oraal of rectaal, zijn de volgende verrichtingscomplicaties gemeld:

Infecties (bijv. peritonitis) na bestaande of nieuwe gastrointestinale perforatie. De complicaties omvatten adhesies en granuloom.

Na bestaand of procedureel gastrointestinaal trauma, intravasatie van bariumsulfaat met zeldzame daarop volgende vorming van veneuze emboli (onder andere in de poortader en de vena cava) en pulmonaire embolie die in ongeveer 50% van de gevallen levensbedreigend is.

Na orale toediening kan zich aspiratie met pulmonaire complicaties voordien die in zeldzame gevallen levensbedreigend is.

Zie rubriek 4.4 voor de maatregelen die dienen te worden getroffen ter voorkoming van deze ongewenste reacties alsmede de vereiste handelingen indien deze ongewenste reacties zich voordoen.

De literatuur maakt melding van zeer zeldzame gevallen van overlijden in verband met de toediening van bariumsulfaat. Het merendeel van deze sterfgevallen houdt verband met verrichtingscomplicaties, doorgaans doordat de algemeen aanvaarde radiologische procedures niet werden gevolgd. In sommige gevallen wees de geschiedenis uit dat de toediening van bariumsulfaat hoogst waarschijnlijk niet de primaire of zelfs de secundaire oorzakelijke factor voor het overlijden van de patiënt vormde.

Pediatrische patienten

De bijwerkingen zijn vergelijkbaar in kinderen en volwassenen.

Uit gegevens van post-marketing surveillance blijkt dat zuigelingen en kleuters ernstigere voorvallen kunnen hebben, vooral aspiratie zoals gerapporteerd in sectie 4.4.

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 www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Röntgencontrastmiddel, bariumsulfaat met suspensiemiddelen.

ATC code: **V08BA01**

Bariumsulfaat zelf heeft geen farmacologische effecten. Het gebruik ervan is gebaseerd op de absorptie van röntgenstralen tijdens visualisatie van het maagdarmkanaal.

Zuiver bariumsulfaat is chemisch inert na enterale toediening en is praktisch onoplosbaar en niet-toxisch onder fysiologische omstandigheden. Bij toxicologische onderzoeken werd geen systemisch effect opgemerkt bij bariumsulfaat. Er zijn geen lokale veranderingen aan het slijmvlies van het maagdarmkanaal opgemerkt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing. Bariumsulfaat, de werkzame stof van E-Z-HD wordt niet geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxicologische evaluatie van bariumsulfaat heeft geen systemisch effect aan het licht gebracht. Reproductie-toxiciteit, mutageniciteit en carcinogeniciteit zijn niet onderzocht. Zij zijn echter niet te verwachten in verband met de onoplosbaarheid van de substantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitol (E420)

Arabische gom (E414)

Natriumcitraat (E331)

Simeticon

Watervrij citroenzuur (E330)

Polysorbaat 80 (E433)

Carrageen (E407)

Natuurlijke en kunstmatige aardbeiensmaak

Saccharinenatrium (E954)

Ethylmaltol (E637)

Natuurlijke en kunstmatige kersensmaak

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Dit pakket is uitsluitend voor gebruik als enkele dosis. Onmiddellijk na reconstitutie gebruiken. Gooi alle ongebruikte suspensie onmiddellijk na eerste gebruik weg.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

E-Z-HD is verpakt in een fles van polyethyleen met hoge dichtheid (met 340 gram E-Z-HD poeder) met een schroefdop van polypropyleen drielagige gecoëxtrudeerde folie en aluminium verzegeling. Er zijn dozen met 24 flessen verkrijgbaar.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Volwassenen en ouderen: De inhoud van een fles (340 g) wordt in 65 mL water gedispergeerd om een suspensie van 250 % g/v die door de patiënt wordt doorgeslikt nadat een geschikt gasproducerend middel is toegediend. De dosis kan worden gevarieerd afhankelijk van de betreffende patiënt.

Instructies voor reconstitutie

Niet gebruiken als het binnenste zegel verbroken is of ontbreekt.

1. Het bariumpoeder goed schudden.
2. Voeg 65 mL water toe aan de fles.
3. Goed schudden.
4. Laat 5 minuten staan.
5. Nogmaals goed schudden.
6. Toedienen bij patiënt.

Nadat een voldoende hoeveelheid gas producerend middel is gegeven dient de suspensie door de patiënt ingenomen te worden.

Alle ongebruikte, geopende producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Bracco Imaging SpA
Via E. Folli 50
20134, Milaan, Italië

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

RVG 08080

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

20 mei 1990/20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 6.5, 6.6: 20 november 2018