

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OMNIPAQUE 140 mg I/ml
 OMNIPAQUE 180 mg I/ml
 OMNIPAQUE 240 mg I/ml
 OMNIPAQUE 300 mg I/ml
 OMNIPAQUE 350 mg I/ml.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel	Concentratie	Gehalte per ml.
Iohexol (INN)	140 mg I/ml	302 mg equiv. 140 mg I
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 een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Iohexol is een non-ionisch, monomerisch, getrijodeerd, wateroplosbaar röntgencontrastmiddel (Omnipaque is in een concentratie van 140 mg I/ml isotoon met bloed en weefselvloeistof). De pH is 6, 8 - 7,6 voor alle oplossingen.

De osmolaliteit en viscositeit van Omnipaque zijn als volgt:

Concentratie	Osmolaliteit (Osm/kg H ₂ O 37°C)	Viscositeit (mPa s)	
		20°C	37°C
140 mg I/ml	0,29	2,3	1,5
180 mg I/ml	0,36	3,2	2,0
240 mg I/ml	0,51	5,6	3,3
300 mg I/ml	0,64	11,6	6,1
350 mg I/ml	0,78	23,3	10,6

Methode: damp-druk osmometrie

3. FARMACEUTISCHE VORM

Injectievloeistof voor intraveneus, intra-arterieel, intrathecaal gebruik en voor gebruik in lichaamsholten. Omnipaque wordt gebruiksklaar geleverd als een heldere, kleurloze tot lichtgele, steriele, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Röntgencontrastmiddel voor angiografie, urografie, flebografie en CT-aankleuring, voor lumbale, thoracale, cervicale myelografie en computer tomografie van de basale cisternen na subarachnoïdale injectie. Arthrografie, endoscopische retrograde pancreatografie (ERP), endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP), herniografie, hysterosalpingografie, sialografie en onderzoek van de tractus gastrointestinalis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering hangt af van het soort onderzoek en de gebruikte techniek. Gewoonlijk wordt dezelfde concentratie en hetzelfde volume aanbevolen als voor de andere, geïodeerde röntgencontrastmiddelen die thans in gebruik zijn.

De volgende doseringen kunnen als richtlijn dienen:

INTRAVENEUS GEBRUIK

Indicatie		Concentratie	Volume	Opmerkingen
Urografie	<u>Volwassenen</u>	300 mg I/ml of 350 mg I/ml	40-80 ml	In sommige gevallen mag meer dan 80 ml gegeven worden
	<u>Kinderen < 7 kg</u>	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	4 ml/kg b.w. 3 ml/kg b.w.	
	<u>Kinderen > 7 kg</u>	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	3 ml/kg b.w. 2 ml/kg b.w. (max 40 ml)	
Flebografie		240 mg I/ml of 300 mg I/ml	20 - 100 ml/been	
Digitale abstractie angiografie		300 mg I/ml of 350 mg I/ml	20 - 60 ml/inj.	
CT-aankleuring	<u>Volwassenen</u>	140 mg I/ml of 240 mg I/ml of 300 mg I/ml of 350 mg I/ml of	100 - 400 ml 100 - 250 ml 100 - 200 ml 100 - 150 ml	Totale dosis I meestal 30 – 60 g
	<u>Kinderen</u>	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	2-3 ml/kg b.w. (max 40 ml) 1-3 ml/kg b.w. (max 40 ml)	In uitzonderlijke gevallen* mag tot 100 ml gegeven worden

* Wanneer er sprake is van een kind met een lichaamsgewicht van een volwassene.

INTRA-ARTERIEEL

	Indicatie	Concentratie	Volume	Opmerkingen
Arteriografie	- Thorocale artografie	300 mg I/ml	30 - 40 ml/inj.	Volume per injectie is afhankelijk van de plaats van de injectie
	- Abdominale aortografie	350 mg I/ml	40 – 60 ml/inj.	
	- Selectief cerebraal	300 mg I/ml	5 – 10 ml/inj.	
	- Femoraal	300 mg I/ml of 350 mg I/ml	30 – 50 ml/inj.	
	- diverse	300 mg I/ml	afhankelijk van het soort onderzoek	
Cardio-angiografie	<u>Volwassenen</u>			
	- linker ventrikel en aortaboog	350 mg I/ml	30- 60 ml/inj.	
	- selectieve coronaire arteriografie	350 mg I/ml	4 – 8 ml/inj.	
	<u>Kinderen</u>	300 mg I/ml of 350 mg I/ml	Afhankelijk van leeftijd, gewicht en pathologie (max 8 ml/kg b.w.)	
Digitale substractie angiografie		140 mg I/ml of 240 mg I/ml of 300 mg I/ml	1 – 15 ml / inj. 1 – 15 ml / inj. 1 – 15 ml / inj.	Afhankelijk van de plaats van injectie zijn grotere volumina – tot 30 ml - toegestaan

INTRATHECAAL GEBRUIK

	Indicatie	Concentratie	Volume	Opmerkingen
Lumbale en thoracale myelografie	lumbale injectie	180 mg I/ml of 240 mg I/ml	10 – 15 ml 8 – 12 ml	
Cervicale myelografie	- Lumbale injectie	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	10 – 12 ml 7 – 10 ml	
	- Lateraal cervicale injectie	240 mg I/ml of 300 mg I/ml	6 – 10 ml 6 – 8 ml	
CT cisternografie	Lumbale injectie	180 mg I/ml of 240 mg I/ml	5 – 15 ml 4 – 12 ml	
Pediatrische myelografie	<u>≤ 2 jaar</u>	180 mg I/ml	2 – 6 ml	
	<u>2 – 6 jaar</u>	180 mg I/ml	4 – 8 ml	
	<u>> 6 jaar</u>	180 mg I/ml	6 – 12 ml	

Om mogelijke bijwerkingen zoveel mogelijk te voorkomen, wordt aanbevolen een totale dosis van 3 g jood niet te overschrijden.

LICHAAMSHOLTEN

Indicatie		Concentratie	Volume	Opmerkingen
Arthrografie		240 mg I/ml of	5 – 20 ml	
		300 mg I/ml of	5 – 15 ml	
		350 mg I/ml	5 – 10 ml	
ERP/ERCP		240 mg I/ml	20 – 50 ml	
Herniografie		240 mg I/ml	50 ml	De dosis hangt af van de grootte van de hernia
Hysterosalpingografie		240 mg I/ml of	15 – 50 ml	
		300 mg I/ml	15 – 25 ml	
Sialografie		240 mg I/ml of	0,5 – 2 ml	
		300 mg I/ml	0,5 – 2 ml	
Gastro-intestinaal onderzoek	Oraal gebruik Volwassenen	180 mg I/ml of 350 mg I/ml	Individueel individueel	
	Oesophagus Kinderen	300 mg I/ml of 350 mg I/m;	2 – 4 ml/kg b.w. 2 – 4 ml/kg b.w.	Max. dosis 50 ml Max. dosis 50 ml
	Premature kinderen	350 mg I/ml	2 – 4 ml/kg b.w.	
	Rectaal gebruik kinderen	140 mg I/ml of verdun met kraanwater tot 100 – 150 mg I/ml	5 – 10 ml/kg b.w. 5 – 10 ml/kg b.w.	Voorbeeld: verdun Omnipaque 240, 300 of 350 met kraanwater 1:1 of 1:2
CT-aankleuring	Oraal gebruik volwassenen	Verdun met kraanwater tot 6 mg I/ml	800 – 2000 ml van de verdunde oplossing in een bepaalde tijd	Voorbeeld: Verdun Omnipaque 300 of 350 met kraanwater 1:50
	Oraal gebruik kinderen	Verdun met kraanwater tot 6 mg I/ml	15 – 20 ml/kg b.w. van de verdunde oplossing	
	Rectaal gebruik kinderen	Verdun met kraanwater tot 6 mg I/ml	Individueel	

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen van de in rubriek 6.1.

Manifeste thyreotoxicose. Vermoede of bekende overgevoeligheid voor geïodeerde röntgencontrastmiddelen

Er zijn geen duidelijke, absolute contra-indicaties voor het gebruik van non-ionische uro-angiografische contrastmiddelen.

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 geïodeerde röntgencontrastmiddelen geeft aanleiding tot extra voorzichtigheid. Elke toepassing van contrastmiddelen dient daarom te worden voorafgegaan door een gedetailleerde medische voorgeschiedenis, bij patiënten met allergische diathese en bij patiënten met bekende overgevoeligheidsreacties 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 bronchiale astma is vooral het risico op bronchospasme verhoogd.

Het risico op ernstige bijwerkingen bij gebruik van Omnipaque wordt als minimaal beschouwd. Geïodeerde röntgencontrastmiddelen 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 zijn van een ernstige anafylactische reactie die behandeling vereisen.

Voor het geval zich een ernstige bijwerking voordoet, dient op voorhand een behandelplan 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.

In verband hiermee wordt aanbevolen bij intraveneuze of intra-arteriële contrastmiddeltoediening een verblijfs catheter of naald te gebruiken.

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 verkeerdelijk worden geïnterpreteerd als vagale reactie.

Meestal manifesteren overgevoeligheidsreacties zich als kleine respiratoire of cutane symptomen, zoals milde problemen met 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 zijn hoofdzakelijk van invloed op de huid.

Observatieperiode:

Patiënten moeten in het algemeen gedurende tenminste één uur na toediening onder medisch toezicht blijven omdat het merendeel van de bijwerkingen binnen deze periode optreedt. Vertraagde reacties kunnen waargenomen worden. De observatieperiode geldt in het bijzonder voor patiënten met een gestoorde nierfunctie. Voor patiënten met een decompensatio cordis moet een enkele uren durende periode van toezicht in acht worden genomen.

Coagulopatie

Ernstige, zelden fatale, trombo-embolische voorvallen die myocardinfarct en beroerte veroorzaken, zijn gemeld tijdens angiocardiografische procedures met zowel ionische als niet-ionische contrastmiddelen.

Bij het uitvoeren van vasculaire katheterisatieprocedures dient men nauwgezette aandacht te besteden aan de angiografische techniek en de katheter regelmatig door te spoelen (bijv. met gehepariniseerde zoutoplossing) om het risico op *procedure-gerelateerde* trombose en embolie te minimaliseren.

Tijdens katheterisatie moet worden overwogen dat naast het contrastmiddel 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 katheter en spuitmateriaal, bestaande onderliggende ziekten en gelijktijdige medicatie.

Het onderzoek moet zo kort mogelijk worden gehouden.

Bij patiënten met een homocysteïnurie bestaat het risico dat door een angiografische procedure trombose of embolie wordt veroorzaakt.

Bij patiënten bij wie een trombose, flebitis, ischemie, lokale infectie of een totale afsluiting van het veneuze systeem wordt vermoed, is voorzichtigheid geboden. Ten einde extravasatie te vermijden, wordt toediening onder doorlichting aangeraden.

Wanneer het contrastmiddel intra-arterieel wordt toegediend, moeten altijd pulsaties zijn waargenomen.

Bij thromboangiïtis obliterans (M. Buerger), of bij ascenderende infecties met ischemie moet er een duidelijke indicatie voor angiografie bestaan. Anders wordt in deze gevallen het onderzoek afgeraden.

In vitro, hebben niet-ionische contrastmiddelen een zwakkere coagulatie-remmend effect dan ionogene contrastmedia.

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 multipel myeloom, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, hyperurikemie, als ook voor (jonge) kinderen, ouderen en patiënten in slechte algemene conditie. Bij risicopatiënten moet het water en elektrolyt metabolisme gecontroleerd worden en symptomen van een plotselinge daling van serumcalciumspiegel worden opgevangen.

Vanwege het risico van dehydratatie, geïnduceerd door diuretica, is eerst water en elektrolyten rehydratatie noodzakelijk om het risico van acute nierbeschadiging te beperken. In het bijzonder **kinderen** onder de leeftijd van 1 jaar en **pasgeborenen** zijn ontvankelijk voor stoornissen in hemodynamiek en elektrolyten.

Cardio-circulaire reacties

Speciale aandacht dient te worden besteed aan patiënten met een ernstige hartziekte/hartcirculatie-ziekte en pulmonale hypertensie aangezien er bij deze patiënten hemodynamische veranderingen of hart ritmestoornissen kunnen optreden. Dit is vooral van toepassing na toediening van contrastmiddelen in de kransslagaders, de linker en rechter ventrikel (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 pulmonaire oedeem veroorzaken.

CNS stoornissen

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.

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van contrastmiddelen zoals 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, insulten, 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 intracraniale bloeding en bij patiënten met ziekten die verstoring van de bloed-hersenbarrière, en bij patiënten met cerebraal oedeem, acute demyelinisation of geavanceerde cerebrale atherosclerose. Als door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie wordt vermoed, moet toediening van iohexol worden gestopt en een passende medische behandeling worden gestart.

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

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 geïodeerde röntgencontrastmiddelen kan leiden tot verhoging van serumcreatinine en acuut nierletsel. 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 gaan vooraf aan 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 nephrotoxins, ernstige en chronische hypertensie, hyperuricemia, paraproteinemias (myelomatose en Waldenström's macroglobulinemie plasmacytoma) of dysproteinemias.

Preventieve maatregelen:

- Identificeer patiënten met een 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, cholecystografische middelen, arteriële afklemming, renale arteriële angioplastiek of uitgebreide chirurgie, totdat 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.

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 geïodeerde röntgencontrastmiddelen toegediend krijgen. Vooral bij degenen met een verminderde nierfunctie. Om het risico van melkzuuracidose te minimaliseren, dient de concentratie van creatinine in het serum te worden bepaald voordat aan deze patiënten intravasculair een geïodeerde röntgencontrastmiddelen wordt toegediend en de volgende voorzorgsmaatregelen dienen in acht genomen te worden bij de volgende omstandigheden.

- (1) Patiënten met een eGFR gelijk aan of groter dan 60 ml/min/1,73 m² (CKD 1 en 2) kunnen metformine normaal blijven gebruiken.
- (2) Patiënten met eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² (CKD 3)
 - Patiënten die een intraveneus contrastmiddel krijgen met een eGFR gelijk aan of groter dan 45 ml/min/1,73 m²), kunnen metformine normaal blijven gebruiken
 - Bij patiënten die een intra-arterieel contrastmiddel krijgen en bij patiënten die een intraveneus contrastmiddel krijgen met een eGFR tussen 30 en 44 ml/min/1,73 m² moet metformine 48 uur vóór het contrastmiddel worden gestaakt en mag pas 48 uur na het contrastmiddel opnieuw worden gestart als de nierfunctie functie niet is verslechterd.
- (3) Bij patiënten met een eGFR van minder dan 30 ml/min/1,73 m² (CKD 4 en 5) of met een bijkomende ziekte die een verminderde leverfunctie of hypoxie veroorzaakt, is metformine gecontra-indiceerd, jodiumhoudende contrastmiddelen moeten worden vermeden.
- (4) Bij spoedeisende patiënten bij wie de nierfunctie verminderd of onbekend is, moet de arts de risico's en voordelen van een onderzoek met een contrastmiddel afwegen. Metformine moet worden gestopt vanaf het moment dat het contrastmiddel wordt toegediend. Na de procedure moet de patiënt worden gecontroleerd op tekenen van lactaatacidose. Metformine moet 48 uur na het contrastmiddel opnieuw worden gestart als het serumcreatinine/eGFR onveranderd is ten opzichte van het niveau vóór de beeldvorming.

Patiënten met een verstoring van zowel de lever- als de nierfunctie

Bijzondere aandacht is vereist bij patiënten met ernstige verstoringen van zowel de nier- als leverfunctie omdat bij hen de uitscheiding van het contrastmiddel significant vertraagd is.

Myasthenia gravis

Toediening van geïodeerde röntgencontrastmiddelen kan de symptomen van **myasthenia gravis** verergeren.

Feochromocytoom

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

Verstoorde schildklierfunctie

Vanwege het vrije jodide in de oplossingen en extra jodide vrijgegeven door deïodering, heeft geïodeerd contrastmiddel invloed op de schildklierfunctie. Dit kan **hyperthyreoïdie** of zelfs thyreotoxische crisis in gepredisponeerde patiënten induceren. Indien noodzakelijk dient onderzoek onder bescherming van thyreostatica plaats te vinden (zie ook rubriek 4.3). Speciale aandacht moet worden betracht bij patiënten met hyperthyreoïdie. Patiënten met een manifest, maar nog niet gediagnosticeerd 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 toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel, geen schildklier-scan 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.

Schildklierfunctietests die wijzen op hypothyreoïdie of tijdelijke schildkliersuppressie zijn gemeld na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen aan volwassen en pediatrische patiënten, inclusief zuigelingen. Sommige patiënten werden behandeld voor hypothyreoïdie. Zie ook de rubriek over pediatrische populatie.

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

Wanneer het contrastmiddel intra-arterieel wordt toegediend, moeten altijd pulsaties zijn waargenomen.

Pediatrische populatie:

Speciale aandacht moet worden besteed aan pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar, omdat een incidentele traag werkende schildklier tijdens het vroege leven schadelijk kan zijn voor de motorische, gehoor- en cognitieve ontwikkeling en tijdelijke T4-substitutie therapie kan vereisen. De incidentie van hypothyreoïdie bij patiënten jonger dan 3 jaar die zijn blootgesteld aan jodiumhoudende contrastmiddelen is gemeld tussen 1,3% en 15%, afhankelijk van de leeftijd van de proefpersonen en de dosis van het jodiumhoudende contrastmiddel en wordt vaker waargenomen bij pasgeborenen en prematuren. Pasgeborenen kunnen tijdens de zwangerschap ook via de moeder worden blootgesteld. De schildklierfunctie moet worden geëvalueerd bij alle pediatrische patiënten jonger dan 3 jaar na blootstelling aan jodiumhoudende contrastmiddelen. Als hypothyreoïdie wordt gedetecteerd, moet de noodzaak van behandeling worden overwogen en moet de schildklierfunctie worden gecontroleerd totdat deze is genormaliseerd.

In het bijzonder dient bij zuigelingen en kleine kinderen voldoende hydratatie te worden gegarandeerd voor en na de toediening van het contrastmiddel. Nefrotoxische medicatie moet worden opgeschort. De leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratie snelheid bij baby's kan ook leiden tot vertraagde uitscheiding van contrastmiddelen.

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

Intrathecaal gebruik:

Aanbevolen wordt de patiënt na **myelografie** gedurende één uur te laten rusten met geëleveerd hoofd en thorax in een hoek van 20°. Daarna is lopen toegestaan, maar moet vooroverbuigen worden vermeden. Indien te bed, dienen hoofd en thorax gedurende 6 uur hoog gehouden te worden. Het wordt aangeraden patiënten met een lage convulsie-drempel te observeren gedurende deze periode. Het is aan te bevelen poliklinische patiënten de eerste 24 uur niet geheel alleen te laten.

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

Gejodeerde röntgencontrastmiddelen kunnen een tijdelijk verminderde nierfunctie veroorzaken, hetgeen in combinatie met metformine kan leiden tot een melkzuuracidose bij diabetici. (Zie rubriek 4.4.)

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

Patiënten die behandeld worden met interleukine-2 en interferonen minder dan twee weken voorafgaand aan het onderzoek worden in verband gebracht met een verhoogd risico op late reacties (erytheem, griepachtige symptomen of huidreacties).

Het gelijktijdig gebruik van bepaalde neuroleptica of tricyclische antidepressiva kunnen de drempel voor epileptische aanvallen verlagen en dus het risico van contrastmedium geïnduceerde epileptische aanvallen verhogen.

Behandeling met β -blokkers kan de drempel voor overgevoelighedsreacties verlagen, alsook een hogere dosis vereisen van β -agonisten wanneer overgevoelighedsreacties behandeld worden.

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzymremmers, angiotensine receptor antagonisten kunnen de werkzaamheid verminderen van de cardiovasculaire compensatiemechanismen van veranderingen in de bloeddruk.

Alle gejodeerde röntgencontrastmiddelen kunnen schildklierfunctie-tests beïnvloeden, waardoor de bindingscapaciteit van jood door de schildklier gedurende enkele weken kan zijn verminderd.

Schildklierfunctie-tests welke niet zijn gebaseerd op jodiumbepalingen b.v. T₃-resin-uptake of directe thyroxine-tests, worden niet beïnvloed.

Hoge concentraties van contrastmiddelen in serum en urine kunnen laboratoriumtests voor bilirubine, eiwitten of anorganische stoffen (zoals ijzer, koper, calcium en fosfaat) beïnvloeden. Deze stoffen mogen daarom niet worden getest op de dag van het onderzoek.

De literatuur geeft geen aanwijzingen voor interacties tussen renaal uitgescheiden contrastmiddelen en orale contrastmiddelen voor cholecystografie.

Bij gelijktijdig gebruik van contrastmiddelen en geneesmiddelen die vasoconstrictie veroorzaken kunnen neurologische bijwerkingen worden verhevigd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

De veiligheid van Omnipaque voor gebruik tijdens de 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. Derhalve dienen de voordelen van een röntgenonderzoek, met of zonder contrast media 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 essentieel beschouwd door de arts. Naast het vermijden van blootstelling aan straling, moet de gevoeligheid van de foetale schildklier voor jodium in acht worden genomen wanneer de risico's en voordelen worden beoordeeld.

Bij pasgeborenen die in utero zijn blootgesteld aan jodiumhoudende contrastmiddelen, wordt aanbevolen de schildklierfunctie te controleren (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding:

Contrastmiddelen worden nauwelijks uitgescheiden in de moedermelk en minimale hoeveelheden worden geabsorbeerd door de darm. Het geven van borstvoeding kan normaal worden voortgezet wanneer geïodideerde röntgencontrastmiddelen aan de moeder worden toegediend. De hoeveelheid Iohexol uitgescheiden in de moedermelk binnen 24 uur na de injectie was 0,5% van 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 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). Echter, individuele beoordeling dient te worden uitgevoerd als er aanhoudende post-myelografische symptomen optreden.

Ambulante patiënten die na een korte observatieperiode het ziekenhuis verlaten, dienen rekening te houden met het optreden van duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

De vermelde frequenties zijn gebaseerd op interne klinische documentatie en gepubliceerde grootschalige studies, met meer dan 200.000 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 (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

ALGEMEEN (geldt voor alle vormen van gebruik van geïodideerde röntgencontrastmiddelen)

Hieronder staan mogelijke algemene bijwerkingen in verband met radiografische onderzoeken, welke ook kunnen optreden bij (gebruik van) niet-ionische monomere röntgencontrastmedia. Voor de bijwerkingen die specifiek zijn voor de wijze van toediening, verwijzen wij u naar de betreffende rubrieken.

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

Een voorbijgaande stijging van de S-creatinine na toediening van geïodeerde röntgencontrastmiddelen komt vaker voor.

Contrast geïnduceerde encefalopathie kan optreden na intravasculair en intrathecaal gebruik van Omnipaque. Dit wordt veroorzaakt door extravasatie van het contrastmiddel, die kan zich manifesteren als zintuiglijke, motorische of algemene neurologische dysfunctie.

Contrast geïnduceerde nefropathie kan optreden.

Iodisme of "jodiumbof" is een zeer zeldzame complicatie van geïodeerde röntgencontrastmiddelen waarbij een zwelling en gevoeligheid optreedt van de speekselklieren tot ongeveer 10 dagen na het onderzoek.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: overgevoeligheid (kan levensbedreigend of dodelijk zijn) inclusief dyspneu, huiduitslag, erytheem, urticaria, pruritus, huidreactie, conjunctivitis, hoesten, rhinitis, niezen, vasculitis, angioedeem, larynx oedeem, laryngospasme, bronchospasme of non cardiogeen longoedeem. Ze kunnen verschijnen hetzij onmiddellijk na de injectie of tot een paar dagen later en kan een aanwijzing zijn van het begin van een staat van shock. Overgevoeligheid-gerelateerde huidreacties kunnen optreden tot enkele dagen na de injectie.

Zeer zelden: Anafylactische / anafylactoïde reacties (kan levensbedreigend of dodelijk zijn)

Niet bekend: Anafylactische / anafylactoïde shock (kan levensbedreigend of dodelijk zijn)

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: hoofdpijn

Zeer zelden: dysgeusie (voorbijgaande metaalachtige smaak), convulsies, Vasovagale syncope (plotseling verlies van het bewustzijn)

Hartaandoeningen:

Zelden: bradycardie

Bloedvataandoeningen:

Zeer zelden: hypertensie, hypotensie

Maagdarmstelselaandoeningen:

Soms: misselijkheid

Zelden: braken, buikpijn

Zeer zelden: diarree,

Niet bekend: zwelling en gevoeligheid van de speekselklieren

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: pijn, warm gevoel, tijdelijk creatinine stijging

Soms: Hyperhidrose, koud gevoel, vasovagale reacties

Zelden: koorts

Zeer zelden: koude rillingen

INTRAVASCULAIR GEBRUIK (INTRA-ARTERIËLE EN INTRAVENEUS GEBRUIK):

Lees eerst het gedeelte "ALGEMEEN". Hieronder worden alleen bijwerkingen en hun frequenties vermeld bij het intravasculair gebruik van niet-ionische monomere röntgencontrastmiddelen.

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 contrast medium een bepaald orgaan in hoge concentraties bereikt, kan gepaard gaan met complicaties in dat betreffende orgaan.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: trombocytopenie

Endocriene aandoeningen:

Niet bekend: thyreotoxicose, voorbijgaande hypothyreoïdie

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 en dysartrie), voorbijgaande contrast-geïnduceerde encefalopathie (met inbegrip van voorbijgaand geheugenverlies, desoriëntatie, coma, stupor, retrograde amnesie, hemiparese en hersenoedeem)

Oogaandoeningen:

Zelden: visuele beperking (met inbegrip van diplopie, wazig zien)

Niet bekend: voorbijgaande corticale blindheid

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Niet bekend: Voorbijgaand gehoorverlies

Hartaandoeningen:

Zelden: aritmie (waaronder bradycardie, tachycardie).

Zeer zelden: myocardinfarct, pijn op de borst

Niet bekend: Ernstige cardiale complicaties (waaronder een hartstilstand, hart-/ademstilstand), hartfalen, spasme van de kransslagaders, cyanosis

Bloedvataandoeningen:

Zeer zelden: plotseling gezicht- of hals roodheid van gezicht en hals

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, astma aanval (*)

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

(*) De bijwerking werd niet waargenomen tijdens klinische studies

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden: Diarree

Niet bekend: verergering van pancreatitis

Huid-en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag, pruritus, urticaria

Niet bekend: Bulleuze dermatitis, Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse, acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (*), geneesmiddelrash met eosinofilie en systemische symptomen, geïnduceerde psoriasis, erythema, geneesmiddelenruptie, huid exfoliatie

(*) De bijwerking werd niet waargenomen tijdens klinische studies

Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen:

Niet bekend: artralgie, spierzwakte, spier spasme, rugpijn

Nier- en urinewegaandoeningen:

Soms: Acute nierbeschadiging

Niet bekend: Verhoogd bloedcreatinine

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms: pijn en ongemak

Zelden: asthenische condities (zoals onwel zijn, vermoeidheid)

Niet bekend: toedieningsplaatsreacties

Letsels, intoxicaties en procedurele complicaties

Niet bekend: jodiumvergiftiging

INTRATHECAAL GEBRUIK:

Lees eerst het gedeelte "ALGEMEEN". Hieronder worden alleen bijwerkingen en hun frequenties beschreven die gerelateerd zijn aan het intrathecaal gebruik van niet-ionische monomere contrast media.

Ongewenste effecten na intrathecaal gebruik kunnen worden vertraagd en het kan een aantal uren of zelfs dagen na de procedure duren totdat deze optreden. De frequentie van de bijwerkingen is vergelijkbaar met degene van de lumbaalpunctie. Hoofdpijn, misselijkheid, braken of duizeligheid kunnen grotendeels worden toegeschreven aan drukverlies in de sub-arachnoidea 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, spanning

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: hoofdpijn (kan ernstig zijn en langdurig)

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 contrast-geïnduceerde encefalopathie (met inbegrip van voorbijgaand geheugenverlies, coma, stupor, retrograde amnesie, hemiparese)

Oogaandoeningen:

Niet bekend: voorbijgaande corticale blindheid, fotofobia

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Niet bekend: voorbijgaande 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: toedieningsplaatsreacties

GEBRUIK IN LICHAAMSHOLTEN:

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

- *ENDOSCOPISCHE RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAFIE (ERCP):*

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak: pancreatitis, verhoogd bloedamylase

- *ORAAL GEBRUIK:*

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zeer vaak: diarree

Vaak: misselijkheid, braken

Soms: buikpijn

- *HYSTEOSALPINGOGRAFIE (HSG):*

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zeer vaak: lagere buikpijn

- *ARTROGRAFIE:*

Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen:

Niet bekend: artritis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: pijn

- *HERNIOGRAPHY:*

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Niet bekend: post procedurele pijn

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

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

Cardiale complicaties waaronder acuut myocardinfarct zijn gemeld tijdens of na contrast-enhanced coronaire angiografie. 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 kan de bloed-hersen barrière 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).

Anafylactische reactie 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 contrastmedia lokale pijn en oedeem veroorzaakt, wat doorgaans teruggetrokken is zonder gevolgen. Inflammatie, weefselnecrose en compartimentsyndroom hebben zich ook voorgedaan (zie rubriek 4.4).

Pediatriische patiënten:

Voorbijgaande hypothyreoïdie is na toediening van geïodeerde röntgencontrastmiddelen gemeld bij te vroeg geboren kinderen, neonaten en bij andere kinderen. Te vroeg geboren kinderen zijn bijzonder gevoelig voor het effect van jodium. Voorbijgaande hypothyreoïdie bij een te vroeg geboren kind dat borstvoeding kreeg is vermeld. De moeder werd herhaaldelijk blootgesteld aan Omnipaque (zie rubriek 4.4).

Voldoende hydratatie dient worden verzekerd vooral bij zuigelingen en kleine kinderen voor en na de toediening van contrastmiddel. Nefrotoxische medicatie dient te worden opgeschort. De leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratie snelheid bij baby's 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 via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 OverdoseringSymptomen

De maximumdosis iohexol die intravasculair kan worden toegediend is niet bekend. Met name bij patiënten met een verminderde lever-, nier of hartfunctie dient rekening te worden gehouden met het optreden van overdosering. Bij overdosering treden voornamelijk symptomen van circulatiestoornissen van longen en hart op.

Iohexol is slechts in geringe mate neurotoxisch.

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

Behandeling

De behandeling is symptomatisch.

Hemodialyse kan nodig zijn, voor patiënten met een verminderde nierfunctie.

De water-of elektrolyten disbalans dient te worden gecorrigeerd. Nierfunctie dient gedurende 3 dagen gecontroleerd te worden. Indien nodig, kan hemodialyse worden gebruikt voor de klaring van de overmaat aan contrast medium. Er is geen specifiek antidotum

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: wateroplosbare, nefotrope, laag-osmolaire contrastmiddelen, ATC-code: V08AB02

Omnipaque fungeert als een non-ionisch röntgencontrastmiddel. Door het niet dissociëren van de moleculen is het aantal deeltjes in verhouding tot het voor een goede werking noodzakelijke aantal jodium atomen geringer dan bij geïoniseerde contrastmiddelen. Ten gevolge van de daarmee samenhangende lagere toxiciteit is de kans op bijwerkingen geringer. De non-ionische contrastmiddelen hebben geen klinisch relevante effecten op bloedstollingprocessen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Binnen 24 uur wordt nagenoeg 100 % van het intraveneus geïnjecteerde iohexol onveranderd met de urine uitgescheiden door middel van glomerulaire filtratie. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur, maar verlengd bij nierinsufficiëntie. Op grond van hydrofiele eigenschappen vindt extracellulaire distributie plaats. Er zijn geen metabolieten aangetoond. Iohexol deïoneert niet. De eiwitbinding is zeer laag.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol (TRIS)	1,2 mg
Natriumcalciumedetaat	0,1 mg
Zoutzuur (voor pH aanpassing)	tot pH 6,8 - 7,6
Water voor injectie	tot 1 ml

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Omnipaque mag niet gemengd worden met andere middelen.
Een aparte naald dient gebruikt te worden.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid voor de glazen flacons en polypropyleen flessen bedraagt 3 jaar.
Op onderstaande wijze bewaard is dit contrastmiddel te gebruiken tot de op de verpakking vermelde datum.
Zie ook rubriek 6.6

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de vriezer bewaren. Beschermen tegen secundaire röntgenstralen. Het product in glazen flacons en de polypropyleen flessen kan 1 maand bewaard worden bij 37°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glas:

Injectieflacons van 10, 15, 20 ml en flacons van 40, 50, 75, 100, 200 ml en 500 ml voor infusie. De flacons zijn gemaakt van kleurloos uiterst resistent boorsilicaat-glas (Ph.Eur. Type I), afgesloten met rubber dop (Ph.Eur. Type I) en verzegeld met geheel te verwijderen capsules met gekleurde "flip-off" kapjes.

Propyleen:

De flessen zijn voorzien van een plasticen schroefdop voorzien van een vergezelde ring.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

PRESENTATIE

Omnipaque 140 mg I/ml:	10 x 50 ml 10 x 50 ml in polypropyleen flessen 10 x 100 ml in polypropyleen flessen 6 x 200 ml 10 x 200 ml in polypropyleen flessen
Omnipaque 180 mg I/ml:	10 x 10 ml 10 x 15 ml 10 x 50 ml in polypropyleen flessen
Omnipaque 240 mg I/ml:	10 x 10 ml 25 x 20 ml 10 x 50 ml 10 x 50 ml in polypropyleen flessen 10 x 100 ml 10 x 100 ml in polypropyleen flessen 6 x 200 ml 10 x 200 ml in polypropyleen flessen 6 x 500 ml 6 x 500 ml in polypropyleen flessen
Omnipaque 300 mg I/ml:	10 x 10 ml 25 x 20 ml 10 x 40 ml 10 x 50 ml 10 x 50 ml in polypropyleen flessen 10 x 75 ml 10 x 75 ml in polypropyleen flessen 10 x 100 ml 10 x 100 ml in polypropyleen flessen 10 x 150 ml in polypropyleen flessen 10 x 175 ml in polypropyleen flessen 6 x 200 ml 10 x 200 ml in polypropyleen flessen 6 x 500 ml 6 x 500 ml in polypropyleen flessen 4 x 700 ml in polypropyleen flessen 4 x 1000 ml in polypropyleen flessen
Omnipaque 350 mg I/ml:	25 x 20 ml 10 x 40 ml 10 x 50 ml 10 x 50 ml in polypropyleen flessen 10 x 75 ml 10 x 75 ml in polypropyleen flessen 10 x 100 ml 10 x 100 ml in polypropyleen flessen 10 x 150 ml in polypropyleen flessen 10 x 175 ml in polypropyleen flessen 6 x 200 ml 10 x 200 ml in polypropyleen flessen 6 x 500 ml 6 x 500 ml in polypropyleen flessen

4 x 700 ml in polypropyleen flessen
4 x 1000 ml in polypropyleen flessen

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor gebruik dient Omnipaque, zoals alle parenterale producten geïnspecteerd te worden op afwezigheid van verontreinigingen, verkleuring en flesbeschadigingen. Het contrastmiddel pas direct voor gebruik opzuigen in de spuit. Eén fles c.q. flacon is bedoeld voor eenmalig gebruik, restanten weggoeien.

Voor het gebruik van flessen van 500 ml, 700 ml en 1000 ml geldt aanvullend de volgende gebruiksaanwijzing:

Het contrastmiddel mag alleen in combinatie met een automatische injector gebruikt worden. De verbindingsslang van de injector naar de patiënt (patiëntenslang) dient na elk onderzoek gewisseld te worden. In de fles overblijvende contrastvloeistof alsook de aansluit slang en alle disposables van het injectiesysteem dienen aan het einde van de onderzoeksdag te worden weggedaan. Aanvullende instructies van de betreffende fabrikant moeten onvoorwaardelijk in acht genomen worden.

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

GE HEALTHCARE B.V.,
De Rondom 8
5612 AP
Eindhoven
Nederland

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

RVG 11768	(140 mg I/ml)
RVG 10543	(180 mg I/ml)
RVG 09819	(240 mg I/ml)
RVG 09820	(300 mg I/ml)
RVG 09821	(350 mg I/ml)

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

RVG 11768	28 Januari 1987
RVG 10543	19 Juli 1984
RVG 09819	08 Februari 1983 / 08 februari 2013
RVG 09820	08 Februari 1983 / 08 februari 2013
RVG 09821	08 Februari 1983 / 08 februari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.6 en 4.8: 04 juli 2022