

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Iohexol ICG farma 647 mg/ml (300 mg jodium/ml), oplossing voor injectie  
Iohexol ICG farma 755 mg/ml (350 mg jodium/ml), oplossing voor injectie

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 ml oplossing bevat 647 mg iohexol, overeenkomend met 300 mg jodium.  
1 ml oplossing bevat 755 mg iohexol, overeenkomend met 350 mg jodium.

Iohexol is een niet-ionisch, monomeer, tri-gejodeerd, in water oplosbaar röntgencontrastmiddel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.  
Een heldere, kleurloze tot lichtgele, zichtbare deeltjesvrije oplossing.  
pH = 8,8-7,7  
Osmolaliteit: 60-150 mOsm

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Iohexol ICG farma is een röntgencontrastmiddel voor gebruik bij volwassenen en kinderen, geïndiceerd voor cardioangiografie, arteriografie, urografie, flebografie en CT-verbetering. Lumbale, thoracale, cervicale myelografie en computertomografie van de basale ruimten, na subarachnoïdale injectie. Artrografie, endoscopische retrograde pancreatografie (ERP), endoscopische retrograde cholangio- en pancreaticografie (ERCP), herniografie, hysterosalpingografie, sialografie en studies van het maagdarmkanaal.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

De dosering varieert afhankelijk van het soort onderzoek, leeftijd, gewicht, hartminuutvolume en algemene toestand van de patiënt en de gebruikte techniek. Gewoonlijk wordt dezelfde jodiumconcentratie en -volume gebruikt als bij andere jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen die momenteel worden gebruikt. Voor en na toediening moet het vochtgehalte in het lichaam voldoende zijn, net als bij andere contrastmiddelen.

De volgende doseringen kunnen als richtlijn dienen.

**Richtlijnen voor intraveneus gebruik:**

| Indicatie                             | Jodium-concentratie                              | Iohexol-concentratie                       | Volume                                                     | Opmerkingen                                           |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Urografie</b>                      |                                                  |                                            |                                                            |                                                       |
| volwassenen                           | 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml                    | 647 mg/ml<br>of 755 mg/ml                  | 40-80 ml<br>40-80 ml                                       | In bepaalde gevallen kan de 80 ml worden overschreden |
| kinderen < 7 kg                       | 240 mg I/ml *<br>of 300 mg I/ml                  | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml                 | 4 ml/kg b.w.<br>3 ml/kg b.w.                               |                                                       |
| kinderen > 7 kg                       | 240 mg I/ml *<br>of 300 mg I/ml                  | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml                 | 3 ml/kg b.w.<br>2 ml/kg b.w.<br>(max 40 ml)                |                                                       |
| <b>Flebografie (been)</b>             | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml                   | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml                 | 20-100 ml/been                                             |                                                       |
| <b>Digitale subtractieangiografie</b> | 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml                    | 647 mg/ml<br>of 755 mg/ml                  | 20-60 ml/inj.<br>20-60 ml/inj.                             |                                                       |
| <b>CT-verbetering</b>                 |                                                  |                                            |                                                            |                                                       |
| Volwassenen                           | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml<br>of 755 mg/ml | 100-250 ml<br>100-200 ml<br>100-150 ml                     | Totale hoeveelheid jodium meestal 30-60 g             |
| Kinderen                              | 240 mg I/ml*<br>of<br>300 mg I/ml                | 518 mg/ml*<br>of<br>647 mg/ml              | 2-3 ml/kg b.w. tot<br>40 ml<br>1-3 ml/kg b.w. tot<br>40 ml | In enkele gevallen kan tot 100 ml worden gegeven**    |

**Richtlijnen voor intra-arterieel gebruik:**

| Indicatie            | Jodium-concentratie           | Iohexol-concentratie      | Volume        | Opmerkingen                                                       |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Arteriografie</b> |                               |                           |               |                                                                   |
| aortaboog            | 300 mg I/ml                   | 647 mg/ml                 | 30-40 ml/inj. | Het volume per injectie is afhankelijk van de plaats van injectie |
| selectieve cerebrale | 300 mg I/ml                   | 647 mg/ml                 | 5-10 ml/inj.  |                                                                   |
| aortografie          | 350 mg I/ml                   | 755 mg/ml                 | 40-60 ml/inj. |                                                                   |
| dijbeen              | 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml | 647 mg/ml<br>or 755 mg/ml | 30-50 ml/inj. |                                                                   |

|                                                           |                                |                            |                                                                    |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| verscheidene                                              | 300 mg I/ml                    | 647 mg/ml                  | Afhankelijk van het soort onderzoek                                |                                                                                                 |
| <b>Coronair angiografie</b>                               |                                |                            |                                                                    |                                                                                                 |
| <u>Volwassenen</u><br>linkerventrikel en aortawortel inj. | 350 mg I/ml                    | 755 mg/ml                  | 30-60 ml/inj.                                                      |                                                                                                 |
| selectieve coronair angiografie                           | 350 mg I/ml                    | 755 mg/ml                  | 4-8 ml/inj.                                                        |                                                                                                 |
| <u>Kinderen</u>                                           | 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml  | 647 mg/ml<br>Of 755 mg/ml  | Afhankelijk van leeftijd, gewicht en pathologie (max 8 ml/kg b.w.) |                                                                                                 |
| <b>Digitale subtractieangiografie</b>                     | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml | 1-15 ml/inj.<br>1-15 ml/inj.                                       | afhankelijk van de plaats van inj. kunnen af en toe grote volumes - tot 30 ml - worden gebruikt |

#### Richtlijnen voor intrathecaal gebruik:

| Indicatie                                           | Jodium-concentratie            | Iohexol-concentratie       | Volume              | Opmerkingen |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------|-------------|
| Lumbale en thoracale myelografie (lumbale injectie) | 240 mg I/ml*                   | 518 mg/ml*                 | 8-12 ml             |             |
| Cervicale myelografie (lumbale injectie)            | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml | 10-12 ml<br>7-10 ml |             |
| Cervicale myelografie (laterale cervicale injectie) | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml | 6-10 ml<br>6-8 ml   |             |
| CT-cisternografie (lumbale injectie)                | 240 mg I/ml*                   | 518 mg/ml*                 | 4-12 ml             |             |

Om mogelijke bijwerkingen te minimaliseren mag een totale dosis van 3 g jodium niet worden overschreden.

## Richtlijnen voor lichaamsholten:

| Indicatie                                                                      | Jodium-concentratie                              | Iohexol-concentratie                       | Volume                                                            | Opmerkingen                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Artrografie</b>                                                             | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml<br>of 755 mg/ml | 5-20 ml<br>5-15 ml<br>5-10 ml                                     |                                                                           |
| <b>ERP/ERCP</b>                                                                | 240 mg I/ml*                                     | 518 mg/ml*                                 | 20-50 ml                                                          |                                                                           |
| <b>Herniografie</b>                                                            | 240 mg I/ml*                                     | 518 mg/ml*                                 | 50 ml                                                             | De dosering is afhankelijk van de grootte van de hernia                   |
| <b>Hysterosalpingografie</b>                                                   | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml                   | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml                 | 15-50 ml<br>15-25 ml                                              |                                                                           |
| <b>Sialografie</b>                                                             | 240 mg I/ml*<br>of 300 mg I/ml                   | 518 mg/ml*<br>of 647 mg/ml                 | 0,5-2 ml<br>0,5-2 ml                                              |                                                                           |
| <b>Maag- en darm onderzoeken</b><br><u>Oraal gebruik</u><br><i>Volwassenen</i> | 350 mg I/ml                                      | 755 mg/ml                                  | Individueel                                                       |                                                                           |
| <i>Kinderen</i><br>- slokdarm                                                  | 300 mg I/ml<br>of 350 mg I/ml                    | 647 mg/ml<br>of 755 mg/ml                  | 2-4 ml/kg b.w.<br>2-4 ml/kg b.w.                                  | Max 50 ml<br>Max 50 ml                                                    |
| - Te vroeg geboren baby's:                                                     | 350 mg I/ml                                      | 755 mg/ml                                  | 2-4 ml/kg b.w.                                                    |                                                                           |
| <u>Rectaal gebruik</u><br><i>Kinderen</i>                                      | verdunnen met kraanwater tot 100-150 mg I/ml     |                                            | 5-10 ml/kg b.w.                                                   | Voorbeeld:<br>Verdun Iohexol 300 of 350 mg I/ml met kraanwater 1:1 of 1:2 |
| <b>CT- verbetering</b><br><u>Oraal gebruik</u><br><i>Volwassenen</i>           | Verdun met kraanwater tot ~6 mg I/ml             |                                            | 800–2000 ml van de verdunde oplossing gedurende een bepaalde tijd | Voorbeeld:<br>Verdun Iohexol 300 of 350 mg I/ml met kraanwater 1:50       |

|                                           |                                      |                                            |
|-------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| <i>Kinderen</i>                           | Verdun met kraanwater tot ~6 mg I/ml | 15-20 ml/kg b.w. van de verdunde oplossing |
| <u>Rectaal gebruik</u><br><i>Kinderen</i> | Verdun met kraanwater tot ~6 mg I/ml | Individueel                                |

---

\* Als een dosis van 240 mgI/ml nodig is, moet het andere in de handel verkrijgbare geneesmiddel iohexol 518 mg/ml (240 mgI/ml) worden gebruikt

\*\* In het geval van een kind met het lichaamsgewicht van een volwassene.

### ***Bijzondere bevolkingsgroepen***

Geen bijzondere doseringsaanbeveling voor oudere patiënten of patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie.

### **Wijze van toediening**

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

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

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

Manifest thyrotoxicose.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### **Speciale voorzorgen bij het gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen in het algemeen:**

#### ***Overgevoeligheid***

Een positieve voorgeschiedenis van allergie, astma of ongewenste reacties op jodiumhoudende contrastmiddelen geeft aan dat extra voorzichtigheid geboden is. Elk gebruik van contrastmiddelen moet daarom worden voorafgegaan door een gedetailleerde medische geschiedenis, bij patiënten met allergische diathese en bij patiënten met bekende overgevoeligheidsreacties is een zeer strikte indicatie vereist.

Premedicatie met corticosteroïden of histamine H1- en H2-antagonisten kan worden overwogen bij patiënten die risico lopen op intolerantie. Ze kunnen echter de anafylactische shock niet voorkomen, maar de eerste symptomen maskeren. Bij patiënten met bronchiale astma is vooral het risico op bronchospasme verhoogd.

Het risico op ernstige reacties in verband met het gebruik van Iohexol ICG farma wordt als gering beschouwd. Jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen echter ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties of andere uitingen van overgevoeligheid veroorzaken. Onafhankelijk van de hoeveelheid en de wijze van toediening kunnen symptomen zoals angio-oedeem, conjunctivitis, hoesten, pruritus, rhinitis, niezen en urticaria wijzen op een ernstige anafylactoïde reactie die behandeld moeten worden. Daarom moet er van tevoren een actie worden gepland, waarbij de benodigde medicijnen, apparatuur, medische ervaring en bekwaam personeel beschikbaar zijn voor onmiddellijke behandeling, mocht zich een ernstige reactie voordoen. Bij dreigende shock moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - een specifieke intraveneuze behandeling worden gestart. Het is raadzaam om een verblijfcanule of katheter te gebruiken voor een snelle intraveneuze toegang tijdens de gehele röntgenprocedure.

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

Gewoonlijk manifesteren overgevoelighedsreacties zich als lichte ademhalings- of huidsymptomen, zoals milde ademhalingsmoeilijkheden, roodheid van de huid (erytheem), urticaria, pruritus of gezichtsoedeem. Ernstige reacties zoals angio-oedeem, sub-glottisch oedeem, bronchiale spasmen en shock zijn zeldzaam. Deze reacties treden meestal op binnen een uur na het aanbrengen van het contrastmiddel. In zeldzame gevallen kan overgevoeligheid vertraagd optreden (na uren of dagen), maar deze gevallen zijn zelden levensbedreigend en tasten voornamelijk de huid aan.

#### Observatieperiode

Patiënten moeten gedurende 30 minuten na de laatste injectie nauwlettend worden geobserveerd, aangezien de meeste ernstige reacties op dit moment optreden.

De patiënt moet een uur na de laatste injectie in de ziekenhuisomgeving blijven (maar niet noodzakelijkerwijs op de afdeling radiologie) en moet terugkeren naar de afdeling radiologie als zich symptomen ontwikkelen.

#### *Coagulopathie*

Ernstige, zelden fatale, trombo-embolische voorvallen die myocardinfarct en beroerte veroorzaakten, zijn gemeld tijdens angiocardiografische procedures met zowel ionische als niet-ionische contrastmiddelen. Bij het uitvoeren van vasculaire katheterisatieprocedures moet men nauwlettend letten op de angiografische techniek en de katheter regelmatig doorspoelen (bijv. met gehepariniseerde zoutoplossing) om het risico op procedure-gerelateerde trombose en embolie te minimaliseren.

Tijdens de katheterisatie moet er rekening mee worden gehouden dat naast het contrastmiddel nog tal van andere factoren van invloed kunnen zijn op het ontstaan van trombo-embolische voorvallen. Dit zijn: duur van het onderzoek, aantal injecties, type katheter en spuitmateriaal, aanwezige onderliggende aandoeningen en gelijktijdige medicatie. Het onderzoek wordt zo kort mogelijk gehouden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met homocystinurie. (Risico op trombo-embolie).

*In vitro* hebben niet-ionische contrastmiddelen een zwakkere stollingsremmende werking dan ionische contrastmiddelen.

#### *Hydratatie*

Het vochtgehalte in het lichaam moet voldoende zijn voor en na toediening van contrastmiddelen. Indien nodig moet de patiënt intraveneus worden gehydrateerd tot de uitscheiding van het contrastmiddel is voltooid. Dit geldt vooral voor patiënten met dys- en paraproteïnemie zoals multipel myeloom, diabetes mellitus, nierbeschadiging, hyperurikemie, evenals voor baby's, kleine kinderen en oudere patiënten en patiënten in een slechte algemene toestand. Bij risicopatiënten moet het water- en elektrolytenmetabolisme onder controle worden gehouden en moet worden gezorgd voor symptomen van een dalende serumcalciumspiegel. Vanwege het risico van uitdroging veroorzaakt door diuretica, is in eerste instantie rehydratie met water en elektrolyten noodzakelijk om het risico op acuut nierfalen te beperken.

#### *Cardio-circulatoire reacties*

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met een ernstige hartaandoening of cardiovasculaire aandoening en pulmonale hypertensie, aangezien zij hemodynamische veranderingen of aritmieën kunnen ontwikkelen. Dit geldt met name na intracoronaire, linker- en rechterventrikeltoeepassing van contrastmiddelen (zie ook rubriek 4.8).

Vooral patiënten met hartinsufficiëntie, ernstige coronaire hartziekten, instabiele angina pectoris, hartklepaandoeningen, eerder myocardinfarct, coronaire bypass en pulmonale hypertensie zijn vatbaar voor cardiale reacties.

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

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

#### *Storingen in het centrale zenuwstelsel*

Encefalopathie is gemeld bij het gebruik van iohexol (zie rubriek 4.8). Door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie kan zich manifesteren met klachten en symptomen van neurologische disfunctie, zoals hoofdpijn, een verstoord gezichtsvermogen, corticale blindheid, verwardheid, 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 toediening bij patiënten met een acuut herseninfarct of acute intracraniele bloeding en bij patiënten met ziekten die de bloed-hersenbarrière verstoren, en bij patiënten met cerebraal oedeem, acute demyelinisatie of geavanceerde cerebrale atherosclerose.

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

Neurologische symptomen veroorzaakt door metastasen, degeneratieve of ontstekingsprocessen kunnen verergeren door het gebruik van contrastmiddelen.

Patiënten met symptomatische cerebrovasculaire aandoeningen, een eerdere beroerte of frequente voorbijgaande ischemische aanvallen hebben een verhoogd risico op door contrastmiddel veroorzaakte neurologische complicaties na intra-arteriële injectie. Intra-arteriële injectie van contrastmiddelen kan vasospasme veroorzaken met als gevolg cerebrale ischemische verschijnselen.

Patiënten met acute cerebrale pathologie, tumoren of een voorgeschiedenis van epilepsie zijn vatbaar voor epileptische aanvallen en hebben speciale zorg nodig. Ook hebben alcoholisten en drugsverslaafden een verhoogd risico op epileptische aanvallen en neurologische reacties. Een paar patiënten hebben een tijdelijk gehoorverlies of zelfs doofheid ervaren na myelografie, waarvan wordt aangenomen dat dit het gevolg is van een daling van de spinale vloeistofdruk door de lumbaalpunctie op zich.

#### *Renale reacties*

Het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kan een verhoging van het serumcreatinine en acute nierbeschadiging veroorzaken. Om deze aandoeningen na toediening van contrastmiddelen te voorkomen, moet speciale zorg worden betracht bij patiënten met reeds bestaande nierinsufficiëntie en diabetes mellitus, aangezien zij risico lopen.

Andere predisponerende factoren zijn voorafgaand nierfalen na het gebruik van contrastmiddelen, een voorgeschiedenis van nierziekte, leeftijd ouder dan 60 jaar, uitdroging, gevorderde arteriosclerose, gedecompenseerde hartinsufficiëntie, hoge doses contrastmiddelen en meerdere injecties, direct gebruik van contrastmiddelen op de nierslagader, blootstelling aan andere nefrotoxinen, ernstige en chronische hypertensie, hyperurikemie, paraproteïnemie (myelomatose en Waldenströms macroglobulinemi plasmocytoom) of dysproteïnemie.

#### Preventieve maatregelen omvatten:

- Identificatie van patiënten met een hoog risico

- Zorgen voor voldoende hydratatie. Eventueel door het gebruiken van een infuus (intraveneus) van vóór de ingreep totdat het contrastmiddel uit de nieren is verwijderd.
- Extra belasting van de nieren vermijden in de vorm van nefrotoxische geneesmiddelen, orale cholecystografische middelen, arteriële klemmen, renale arteriële angioplastiek of grote operaties, totdat het contrastmiddel is verwijderd.
- De dosis verlagen tot een minimum
- Het uitstellen van een herhaald contrastmiddelonderzoek totdat de nierfunctie weer op het niveau van vóór het onderzoek is.

Patiënten die hemodialyse ondergaan, kunnen contrastmiddelen krijgen voor radiologische procedures. Correlatie van het tijdstip van contrastmiddelinjectie met de hemodialysesessie is niet nodig.

#### Diabetespatiënten die metformine krijgen

Er bestaat een risico op de ontwikkeling van lactaatacidose wanneer jodiumhoudende contrastmiddelen worden toegediend aan diabetespatiënten die met metformine worden behandeld, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Om het risico op lactaatacidose te verminderen, moet de serumcreatininespiegel worden gemeten bij diabetespatiënten die worden behandeld met metformine voorafgaand aan intravasculaire toediening van jodiumhoudend contrastmiddel en moeten de volgende voorzorgsmaatregelen worden genomen in de volgende omstandigheden:

- (1) Patiënten met een eGFR gelijk aan of groter dan 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD 1 en 2) kunnen metformine gewoon blijven gebruiken.
- (2) Patiënten met een eGFR van 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD 3):
  - Patiënten die een intraveneus contrastmiddel krijgen met een eGFR gelijk aan of groter dan 45 ml/min (1,73 m<sup>2</sup>) kunnen metformine gewoon blijven gebruiken.
  - Bij patiënten die intra-arterieel contrastmiddel krijgen en bij patiënten die intraveneus contrastmiddel krijgen met een eGFR tussen 30 en 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> moet metformine 48 uur vóór het contrastmiddel worden stopgezet en mag pas 48 uur na het contrastmiddel worden hervat als de nierfunctie is niet verslechterd.
- (3) Bij patiënten met een eGFR van minder dan 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (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 niet bekend is, zal de arts de risico's en voordelen van een onderzoek met een contrastmiddel afwegen. Metformine moet worden gestopt vanaf het moment van toediening van het contrastmiddel. Na de procedure moet de patiënt worden gecontroleerd op tekenen van lactaatacidose. Metformine moet 48 uur na het contrastmiddel opnieuw worden gestart als serumcreatinine/eGFR onveranderd is ten opzichte van het pre-imaging-niveau.

#### *Patiënten met een stoornis van zowel de lever- als de nierfunctie*

Bijzondere zorg is vereist bij patiënten met een ernstige stoornis van zowel de nier- als de leverfunctie, aangezien bij hen de klaring van het contrastmiddel aanzienlijk vertraagd kan zijn. Patiënten die hemodialyse ondergaan, kunnen contrastmiddel krijgen voor radiologische procedures.

#### *Myasthenia gravis*

De toediening van jodiumhoudend contrastmiddel kan de symptomen van myasthenia gravis verergeren.

#### *Feochromocytoom*

Bij patiënten met feochromocytoom die interventionele procedures ondergaan, moeten alfablokkers worden gegeven als profylaxe om een hypertensieve crisis te voorkomen.

### *Stoornis van de schildklierfunctie*

Door het vrije jodide in de oplossingen en het extra jodide dat vrijkomt door dejodering, beïnvloeden jodiumhoudende contrastmiddelen de schildklierfunctie. Dit kan hyperthyreoïdie of zelfs een thyreotoxische crisis veroorzaken bij patiënten die hiervoor vatbaar zijn.

Patiënten met manifeste maar nog niet gediagnosticeerde hyperthyreoïdie lopen risico, patiënten met latente hyperthyreoïdie (bijv. nodulaire struma) en patiënten met functionele autonomie (vaak bijv. oudere patiënten, vooral in regio's met jodiumtekort) moeten daarom hun schildklierfunctie laten controleren voordat onderzoek wordt uitgevoerd als dergelijke aandoeningen worden vermoed.

Alvorens een jodiumhoudend contrastmiddel toe te dienen, moet men ervoor zorgen dat de patiënt niet op het punt staat een schildklierscan of schildklierfunctietest of behandeling met radioactief jodium te ondergaan, aangezien toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen, ongeacht de toedieningsweg, de hormoonbepalingen en de opname van jodium door de schildklier of metastasen van schildklierkanker verstoort totdat de jodiumuitscheiding via de urine weer normaal wordt.

Zie ook rubriek 4.5.

Schildklierfunctietesten die wijzen op hypothyreoïdie of voorbijgaande schildkliersuppressie zijn gemeld na toediening van geïodeerde contrastmiddelen aan volwassen en pediatrie patiënten, waaronder zuigelingen. Sommige patiënten werden behandeld voor hypothyreoïdie. Zie ook de rubriek over pediatrie patiënten.

### *Angststoornissen*

Bij duidelijke angst kan een kalmerend middel worden toegediend.

### *Sikkelcelziekte*

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

### *Overige risicofactoren*

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

Ernstige vasculaire en neurologische aandoeningen, vooral bij oudere patiënten, zijn risicofactoren voor reacties op contrastmiddelen.

### *Extravasatie*

Extravasatie van contrastmiddel kan in zeldzame gevallen aanleiding geven tot lokale pijn en oedeem en erytheem, die meestal zonder gevolgen verdwijnen. Er zijn echter ontstekingen en zelfs weefselnecrose waargenomen. Het verhogen en koelen van de getroffen plek wordt aanbevolen als routinemaatregelen. Chirurgische decompressie kan nodig zijn in gevallen van compartimentsyndroom.

### Intrathecaal gebruik:

Na myelografie moet de patiënt gedurende een uur rusten met het hoofd en de borstkas in een hoek van 20°. Daarna mag hij/zij voorzichtig lopen, maar niet bukken. Het hoofd en de borstkas moeten de eerste 6 uur omhoog worden gehouden als de patiënt in bed blijft. Patiënten waarvan vermoed wordt dat ze een lage aanvalsdrempel hebben, moeten tijdens deze periode worden geobserveerd.

Poliklinische patiënten mogen de eerste 24 uur niet helemaal alleen zijn.

### Pediatrie patiënten:

Speciale aandacht moet worden besteed aan pediatrie patiënten jonger dan 3 jaar, omdat een incident met een traag werkende schildklier tijdens het vroege leven schadelijk kan zijn voor de motorische, gehoor- en cognitieve ontwikkeling en mogelijk een tijdelijke T4-substitutie therapie vereist. 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 te vroeg geboren baby's. Pasgeborenen kunnen tijdens de zwangerschap ook via de moeder worden blootgesteld. De schildklierfunctie moet worden gecontroleerd bij alle pediatrie

patiënten jonger dan 3 jaar na blootstelling aan jodiumhoudende contrastmiddelen. Als hypothyreoïdie wordt vastgesteld, moet de noodzaak van behandeling worden overwogen en moet de schildklierfunctie worden gecontroleerd totdat deze weer normaal is.

Vooraf bij baby's en kleine kinderen moet het vochtgehalte in het lichaam voldoende zijn voor en na toediening van contrastmiddelen. Nefrotoxische medicatie moet tijdelijk worden stopgezet. De leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratiesnelheid bij baby's kan ook resulteren in een vertraagde uitscheiding van contrastmiddelen.

Jonge baby's (leeftijd < 1 jaar) en vooral pasgeborenen zijn gevoelig voor elektrolytenstoornissen en hemodynamische veranderingen.

#### Cerebrale arteriografie:

Bij patiënten met gevorderde arteriosclerose, ernstige hypertensie, cardiale decompensatie, hoge leeftijd en eerdere cerebrale trombose of embolie en migraine, kunnen cardiovasculaire reacties zoals bradycardie en het stijgen of dalen van de bloeddruk vaker voorkomen.

#### Arteriografie

Met betrekking tot de gebruikte procedure kunnen letsel van de slagader, ader, aorta en aangrenzende organen, pleuraholte, retroperitoneale bloeding, ruggenmergletsel en symptomen van dwarslaesie optreden.

#### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kan leiden tot een tijdelijke verslechtering van de nierfunctie en dit kan lactatacidose versnellen bij diabetici die metformine gebruiken (zie rubriek 4.4).

Patiënten die minder dan twee weken eerder zijn behandeld met interleukine-2 en interferonen zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op vertraagde reacties (erytheem, griepachtige symptomen of huidreacties).

Gelijktijdig gebruik van bepaalde neuroleptica of tricyclische antidepressiva kan de aanvalsdrempel verlagen en daarmee het risico op door contrastmiddel veroorzaakte aanvallen verhogen.

Behandeling met bètablokkers kan de drempel voor overgevoeligheidsreacties verlagen en kan hogere doses bèta-agonisten noodzakelijk maken bij de behandeling van overgevoeligheidsreacties.

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensine-converterende enzymremmers, angiotensine-receptorantagonisten kunnen de werkzaamheid van cardiovasculaire compensatiemechanismen van bloeddrukveranderingen verminderen.

Alle jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen het testen van de schildklierfunctie verstoren, waardoor het vermogen van de schildklier om jodium te binden gedurende enkele weken verminderd kan zijn.

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

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap:

Er zijn geen of weinig gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van iohexol bij zwangere vrouwen. 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.

Aangezien mogelijke blootstelling aan straling zoveel mogelijk tijdens de zwangerschap moet worden vermeden, moeten de voordelen van een röntgenonderzoek, met of zonder contrastmiddel, zorgvuldig worden afgewogen tegen het mogelijke risico. Iohexol ICG farma mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met iohexol vereist.

Afgezien van het vermijden van blootstelling aan straling, moet rekening worden gehouden met de gevoeligheid van de foetale schildklier voor jodium wanneer risico's en voordelen worden beoordeeld. Bij pasgeborenen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan jodiumhoudende contrastmiddelen, wordt aanbevolen de schildklierfunctie te controleren (zie rubriek 4.4).

### Borstvoeding

Contrastmiddelen worden slecht uitgescheiden in de moedermelk en minimale hoeveelheden worden geabsorbeerd door de darm. Het is daarom onwaarschijnlijk dat het schadelijk is voor een zuigeling. Borstvoeding kan normaal worden voortgezet wanneer jodiumhoudende contrastmiddelen aan de moeder worden gegeven. De hoeveelheid iohexol die in de moedermelk werd uitgescheiden binnen 24 uur na injectie was 0,5% van de dosis aangepast aan het gewicht in een proef. De hoeveelheid iohexol die door de baby wordt ingenomen in de eerste 24 uur na injectie komt overeen met slechts 0,2% van de pediatrische dosis.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen of weinig gegevens over het effect van iohexol op de vruchtbaarheid. Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

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

Het wordt afgeraden om auto te rijden en machines te bedienen gedurende één uur na de laatste injectie of gedurende 24 uur na intrathecaal onderzoek (zie rubriek 4.4). Er moet echter een individuele beoordeling worden uitgevoerd als er aanhoudende post-myelografische symptomen zijn.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Algemeen (geldt voor alle toepassingen van jodiumhoudende contrastmiddelen)

Hieronder staan mogelijke algemene bijwerkingen vermeld in verband met radiografische procedures, waaronder het gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen. Raadpleeg deze specifieke rubrieken voor bijwerkingen die specifiek zijn voor de wijze van toediening.

Overgevoelighedsreacties kunnen optreden ongeacht de dosis en wijze van toediening en milde symptomen kunnen de eerste tekenen zijn van een ernstige anafylactoïde reactie/shock. Toediening van het contrastmiddel moet onmiddellijk worden gestaakt en, indien nodig, moet een specifieke therapie worden gestart via de vasculaire toegang.

Een voorbijgaande verhoging van S-creatinine komt vaak voor na jodiumhoudende contrastmiddelen, contrast-geïnduceerde nefropathie kan optreden.

Overdosis jodium of “jodiumvlekken” zijn een zeer zeldzame complicatie van jodiumhoudende contrastmiddelen die tot ongeveer 10 dagen na het onderzoek zwelling en gevoeligheid van de speekselklieren tot gevolg heeft.

De vermelde frequenties zijn gebaseerd op interne klinische documentatie en gepubliceerde grootschalige onderzoeken met meer dan 200.000 patiënten.

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd:

Heel vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Zelden: Overgevoeligheid (kan levensbedreigend of fataal zijn), waaronder dyspneu, huiduitslag, erytheem, urticaria, pruritus, huidreactie, conjunctivitis, hoesten, rhinitis, niezen, vasculitis, angio-oedeem, larynxoedeem, laryngospasme, bronchospasme of niet-cardiogeen longoedeem. Ze kunnen onmiddellijk na de injectie verschijnen en kunnen wijzen op het begin van een shocktoestand.

Overgevoeligheid met betrekking tot huidreacties kunnen tot enkele dagen na de injectie optreden.

Zeer zelden: Anafylactische/anafylactoïde reactie (kan levensbedreigend of fataal zijn)

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

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Soms: Hoofdpijn

Zeer zelden: Dysgeusie (voorbijgaande metaalsmaak), vasovagale syncope

#### *Hartaandoeningen*

Zelden: Bradycardie

#### *Bloedvataandoeningen*

Zeer zelden: Hypertensie, hypotensie

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Soms: Misselijkheid

Zelden: Overgeven, buikpijn

Zeer zelden: Diarree

Niet bekend: Vergroting van de speekselklier

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Vaak: Een warm gevoel hebben

Soms: Hyperhidrose, koud gevoel, vasovagale reacties

Zelden: Koorts

Zeer zelden: Beven (koude rillingen)

#### *Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties*

Niet bekend: Jodiumoverdosis

#### Intravasculair gebruik (intra-arterieel en intraveneus gebruik)

Lees eerst de rubriek "Algemeen". Hieronder worden alleen bijwerkingen met frequentie tijdens intravasculair gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen beschreven.

De aard van de bijwerkingen die specifiek worden waargenomen tijdens intra-arterieel gebruik hangt af van de plaats van injectie en de gegeven dosis. Selectieve arteriografieën en andere procedures waarbij het contrastmiddel een bepaald orgaan in hoge concentraties bereikt, kunnen gepaard gaan met complicaties in dat specifieke orgaan.

### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

Niet bekend: Trombocytopenie

### *Endocriene aandoeningen*

Niet bekend: Thyreotoxicose, voorbijgaande hypothyreoïdie

### *Psychische stoornissen*

Niet bekend: Verwardheid, opwinding, rusteloosheid, angst

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zelden: Duizeligheid, parese, verlamming, fotofobie, slaperigheid

Zeer zelden: Epileptische aanvallen, bewustzijnsstoornis, cerebrovasculair accident, stupor, sensorische afwijkingen (waaronder hypo-esthesie), paresthesie, tremor

Niet bekend: Voorbijgaande motorische disfunctie (waaronder spraakstoornis, afasie en dysartrie), voorbijgaande contrast-geïnduceerde encefalopathie (waaronder voorbijgaand geheugenverlies, desoriëntatie, coma, retrograde amnesie, hersenoedeem)

### *Oogaandoeningen*

Zelden: Visuele beperking (waaronder diplopie, wazig zien)

Niet bekend: Voorbijgaande corticale blindheid

### *Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen*

Niet bekend: Voorbijgaand gehoorverlies

### *Hartaandoeningen*

Zelden: Aritmie (waaronder bradycardie, tachycardie).

Zeer zelden: hartinfarct, pijn op de borst

Niet bekend: Ernstige cardiale complicaties (waaronder hartstilstand, cardio-respiratoire arrest) hartfalen, spasme van kransslagaders, cyanose

### *Bloedvataandoeningen*

Zeer zelden: Doorbloedingen

Niet bekend: Shock, arteriële spasmen, tromboflebitis en veneuze trombose

### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Vaak: Voorbijgaande veranderingen in de ademhalingsfrequentie, ademnood

Zelden: Hoesten, ademstilstand

Zeer zelden: Dyspneu

Niet bekend: Ernstige ademhalings symptomen en tekenen, longoedeem, acuut ademnoodsyndroom, bronchospasme, laryngospasme, apneu, beginnende astma-aanval

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Zelden: Huiduitslag, pruritus, urticaria

Niet bekend: Bulleuze dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose, geneesmiddeluitslag met eosinofilie en systemische symptomen, opflakking van psoriasis, erytheem, geneesmiddeleruptie, huidafschilfering

### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Zelden: Diarree

Niet bekend: Verergering van alvleesklierontsteking

### *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*

Niet bekend: Artralgie, spierzwakte, musculoskeletale spasmen, rugpijn

#### *Nier- en urinewegaandoeningen*

Soms: Acute nierbeschadiging

Niet bekend: Creatinine in het bloed verhoogd

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Soms: Pijn en ongemak

Zelden: Asthenische aandoeningen (waaronder malaise, vermoeidheid).

Niet bekend: Reacties op de toedieningsplaats, waaronder extravasatie

#### *Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties*

Niet bekend: Jodiumoverdosis

#### Intrathecaal gebruik

*Lees eerst de rubriek "Algemeen". Hieronder worden alleen bijwerkingen met frequentie tijdens intrathecaal gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen beschreven.*

Bijwerkingen na intrathecaal gebruik kunnen vertraagd optreden en enkele uren of zelfs dagen na de procedure optreden. De frequentie is vergelijkbaar met alleen lumbaalpunctie. Hoofdpijn, misselijkheid, braken of duizeligheid kunnen grotendeels worden toegeschreven aan drukverlies in de subarachnoïdale ruimte als gevolg van lekkage op de prikplaats. Overmatige verwijdering van hersenvocht moet worden vermeden om drukverlies tot een minimum te beperken.

#### *Psychische stoornissen*

Niet bekend: Verwardheid, opwinding, angst

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zeer vaak: Hoofdpijn (kan ernstig en langdurig zijn)

Soms: Aseptische meningitis (inclusief chemische meningitis)

Zelden: Epileptische aanvallen, duizeligheid

Niet bekend: Abnormaal elektro-encefalogram, meningisme, status epilepticus, voorbijgaande contrast-geïnduceerde encefalopathie (waaronder voorbijgaand geheugenverlies, coma, stupor, retrograde amnesie, parese, verlamming en desoriëntatie), motorische disfunctie (waaronder spraakstoornis, afasie, dysartrie), paresthesie, hypesthesie en sensorische stoornis

#### *Oogaandoeningen*

Niet bekend: Voorbijgaande corticale blindheid, fotofobie

#### *Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen*

Niet bekend: Voorbijgaand gehoorverlies

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: Misselijkheid, overgeven

#### *Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen*

Zelden: Nekpijn, rugpijn

Niet bekend: Spierspasmen

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Zelden: Pijn in de ledematen

Niet bekend: Aandoeningen van de toedieningsplaats

#### Gebruik in lichaamsholten

*Lees eerst de rubriek "Algemeen". Hieronder worden alleen bijwerkingen met frequentie beschreven tijdens het gebruik van niet-ionische monomere contrastmiddelen in lichaamsholten.*

### Endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP)

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: Pancreatitis, verhoogd bloedamylase

#### Oraal gebruik:

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Zeer vaak: Diarree

Vaak: Misselijkheid, overgeven

Soms: Buikpijn

### Hysterosalpingografie (HSG)

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Zeer vaak: Pijn in de onderbuik

### Artrografie

#### *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*

Niet bekend: Artritis

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Zeer vaak: Pijn

### Herniografie:

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Niet bekend: Pijn na de procedure

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

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

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

In zeer zeldzame gevallen kan het contrastmiddel de bloed-hersenbarrière passeren, wat resulteert in opname van het contrastmiddel in de hersenschors, wat neurologische reacties kan veroorzaken. Bijvoorbeeld convulsies, voorbijgaande motorische of sensorische stoornissen, voorbijgaande verwardheid, voorbijgaand geheugenverlies en encefalopathie (zie rubriek 4.4).

Een anafylactoïde reactie en een anafylactoïde shock kunnen leiden tot ernstige hypotensie en verwante symptomen en tekenen zoals hypoxische encefalopathie, nier- en leverfalen (zie rubriek 4.4).

In verschillende gevallen heeft extravasatie van contrastmiddelen lokale pijn en oedeem veroorzaakt, die meestal zonder gevolgen verdwenen. Ontsteking, weefselnecrose en compartimentsyndroom zijn opgetreden (zie rubriek 4.4).

### Pediatrische patiënten:

Voorbijgaande hypothyreoïdie is gemeld bij te vroeg geboren baby's, pasgeborenen en bij andere kinderen na toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Te vroeg geboren baby's zijn met name gevoelig voor de werking van jodium. Voorbijgaande hypothyreoïdie is gemeld bij een te vroeg geboren kind dat borstvoeding krijgt. De moeder die borstvoeding gaf, werd herhaaldelijk blootgesteld aan Iohexol ICG farma (zie rubriek 4.4).

Vooraf bij baby's en kleine kinderen moet het vochtgehalte in het lichaam voldoende zijn voor en na toediening van contrastmiddelen. Nefrotoxische medicatie moet tijdelijk worden stopgezet. De leeftijdsafhankelijke verminderde glomerulaire filtratiesnelheid bij baby's kan ook resulteren in een 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Preklinische gegevens wijzen op een hoge veiligheidsmarge voor Iohexol ICG farma en er is geen vaste hoogste dosis vastgesteld voor routinematig intravasculair gebruik. Symptomatische overdosering is onwaarschijnlijk bij patiënten met een normale nierfunctie, tenzij de patiënt gedurende een beperkte periode meer dan 2000 mg I/kg lichaamsgewicht heeft gekregen. De duur van de procedure is belangrijk voor de renale verdraagbaarheid van hoge doses contrastmiddelen ( $t_{1/2} \sim 2$  uur). Accidentele overdosering is hoogstwaarschijnlijk het gevolg van complexe angiografische procedures bij kinderen, vooral wanneer meerdere injecties met contrastmiddelen met een hoge concentratie worden gegeven.

In geval van overdosering moet elke resulterende water- of elektrolytenonbalans worden gecorrigeerd. De nierfunctie moet gedurende de volgende 3 dagen worden gecontroleerd. Indien nodig kan hemodialyse worden gebruikt om overtollig contrastmiddel te verwijderen. Er is geen specifiek tegengif.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: In water oplosbare, nefrotisch, laag-osmolaire röntgencontrastmiddelen, ATC-code: V08AB02.

Voor de meeste hemodynamische, klinisch-chemische en stollingsparameters die werden onderzocht na intraveneuze injectie van iohexol bij gezonde vrijwilligers, werd geen significante afwijking van de pre-injectiewaarden gevonden.

De weinige waargenomen veranderingen in de laboratoriumparameters waren klein en werden als niet-klinisch belangrijk beschouwd.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Bij patiënten met een normale nierfunctie wordt bijna 100 procent van het intraveneus geïnjecteerde iohexol binnen 24 uur onveranderd via de nieren uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur bij patiënten met een normale nierfunctie.

Er zijn geen metabolieten gedetecteerd.

De eiwitbinding van Iohexol ICG farma is zo laag (minder dan 2%) dat deze geen klinische relevantie heeft en daarom verwaarloosd kan worden.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Iohexol heeft een zeer lage acute intraveneuze toxiciteit bij muizen en ratten. Dierstudies hebben aangetoond dat iohexol een zeer lage eiwitbinding heeft en goed wordt verdragen door de nieren. De cardiovasculaire en neurotoxiciteit zijn laag. Er is aangetoond dat het vermogen om histamine af te geven en de antistollingsactiviteit minder is dan bij ionische contrastmiddelen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Trometamol  
Natriumcalciumedetaat  
Zoutzuur (pH-aanpassing)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden. Er moet een aparte spuit worden gebruikt.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Niet invriezen.

Het geneesmiddel moet meteen gebruikt worden nadat het is geopend.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Voor Iohexol ICG farma 647 mg/ml (300 mg jodium/ml), oplossing voor injectie*  
Doorzichtige glazen flacons met 50 ml en 100 ml oplossing, verpakking bevat 1 flacon.

*Voor Iohexol ICG farma 755 mg/ml (350 mg jodium/ml), oplossing voor injectie*  
Doorzichtige glazen flacons met 50 ml, 100 ml en 200 ml oplossing, verpakking bevat 1 flacon.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het geneesmiddel moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd op deeltjes, verkleuring en integriteit van de verpakking. Aangezien het product geen conserveermiddel bevat, moet het vlak voor gebruik in de spuit worden getrokken. Flacons zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik, al het ongebruikte geneesmiddel moet worden weggegooid.

Verdunnen. Onmiddellijk voor gebruik moet de Iohexol ICG-flacon met de vereiste sterkte worden verdund met kraanwater volgens de verhouding zoals beschreven in rubriek 4.2.

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

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

UAB ICG farma  
Ukmerges str. 369A  
LT-12142, Vilnius  
Litouwen

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

Iohexol ICG farma 647 mg/ml (300 mg jodium/ml), oplossing voor injectie RVG 130196  
Iohexol ICG farma 755 mg/ml (350 mg jodium/ml), oplossing voor injectie RVG 130198

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 2023

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**