

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optiray 350, oplossing voor injectie of infusie, 350 mg I/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie. Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

Osmolaliteit: 790 mosmol/kg H₂O

Viscositeit: 14,5 mPa · s (bij 25°C)

Viscositeit: 8 mPa · s (bij 37°C)

pH: 6,0 – 7,4

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Optiray 350 is een niet-ionisch röntgencontrastmiddel dat is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij

- angiocardiografie
- intraveneuze digitale subtractieangiografie (IVDSA)
- venografie
- computertomografie (CT) van hoofd en lichaam
- intraveneuze pyelografie en urografie

4.2. Dosering en wijze van toediening

Bij gebruik van dit middel dient geschikte reanimatieapparatuur voorhanden te zijn.

Dosering

Volwassenen:

Aanbevolen doseringsschema

Angiocardiografie:

- | | |
|---------------------------|----------|
| - linker coronairarterie | 4-9 ml |
| - rechter coronairarterie | 2-8 ml |
| - linker ventrikel | 30-40 ml |

(Indien nodig mogen herhalingsinjecties worden toegediend. Totale dosis 90-200 ml)

IVDSA:	90-200 ml	(gemiddeld 40 ml per injectie bij 15 ml/s)
--------	-----------	--

Venografie:	100 ml per ledemaat	(max. 200 ml per onderzoek)
-------------	---------------------	-----------------------------

CT hoofd:	40-100 ml i.v. bolus	(1 ml/kg)
-----------	----------------------	-----------

CT lichaam:	50-150 ml i.v. bolus	(1,5 ml/kg)
-------------	----------------------	-------------

I.V. pyelo- en urografie:	50-100 ml	(1 ml/kg)
---------------------------	-----------	-----------

Verhoging van de dosering met maximaal 2–2,6 ml/kg lichaamsgewicht is mogelijk in gevallen waar matige resultaten worden verwacht, bijvoorbeeld bij ouderen of bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

De dosering hangt in het algemeen af van de leeftijd, het gewicht, de hartfunctie en de algemene conditie van de patiënt, evenals van het vaatbed dat moet worden onderzocht. De dosering hangt bovendien af van de gebruikte techniek, het instrumentarium en de gekozen jodiumconcentratie.

Zoals voor alle radio-opake contrastmiddelen geldt, dient de laagst mogelijke dosis te worden gebruikt die voor adequate beeldvorming nodig is.

Ouderen:

Dosering als voor volwassenen. Wanneer matige beeldvorming wordt verwacht, kan de dosering tot de maximale worden verhoogd.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Optiray 350 bij kinderen zijn niet vastgesteld. Dit middel mag niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar, totdat nadere gegevens beschikbaar komen. Optiray 300 mag worden gebruikt bij kinderen voor arteriografie.

Wijze van toediening

De inhoud van een flesje Optiray 350 dient tijdens één en hetzelfde patiëntonderzoek te worden gebruikt. Dit middel kan een of meerdere malen tijdens een onderzoek worden toegediend. Herhalingsonderzoek is toegestaan, mits er rekening wordt gehouden met mogelijke sensitisatie ten gevolge van allergische reacties.

IVDSA: Bij perifere intraveneuze injectie dient de injectiesnelheid 8-12 ml per seconde te bedragen en bij centraalveneuse/preatriale injectie 10-20 ml per seconde. Zo nodig kan het vat gespoeld worden met 20-50 ml fysiologische zoutoplossing.

I.V. pyelo- en urografie: Om goede diagnostische resultaten te verkrijgen dient het contrastmiddel zo snel mogelijk te worden toegediend.

Venografie: Na venografie dient het veneuze systeem te worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing. Aanbevolen wordt om de ledematen hoog te leggen en/of te masseren.

Aanbevolen wordt om intravasculair toe te dienen jodiumhoudende contrastmiddelen vóór de injectie tot lichaamstemperatuur te verwarmen.

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

4.3. Contra-indicaties

Ernstige overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Manifeste hyperthyreoïdie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene opmerkingen

Er zijn ernstige of dodelijke reacties opgetreden in verband met de toediening van jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen. Het is van het grootste belang om volledig voorbereid te zijn om een reactie op het contrastmiddel te behandelen. Diagnostische procedures waarbij gebruik wordt gemaakt van intravasculair toe te dienen jodiumhoudende contrastmiddelen dienen te worden verricht onder leiding van vakkundig personeel met ervaring in de uit te voeren procedure. Er dient te allen tijde een volledig uitgeruste crashkar of gelijkwaardige uitrusting en apparatuur voorhanden te zijn, evenals deskundig personeel met ervaring in het onderkennen en behandelen van uiteenlopende bijwerkingen. Aangezien bekend is dat ernstige reacties vertraagd kunnen optreden, dienen de noodhulpuitrusting en het deskundig personeel ten minste 30 tot 60 minuten na de toediening beschikbaar te blijven.

Overgevoeligheid

De patiënt moet ook worden verteld dat allergische reacties zich nog tot enkele dagen na de toediening kunnen voordoen; in een dergelijk geval dient de patiënt onmiddellijk een arts te raadplegen.

Het optreden van ernstige overgevoelighedsreacties heeft aangezet tot de toepassing van verscheidene vooronderzoeksmethoden. Vooronderzoek is echter geen betrouwbare voorspeller van ernstige reacties en kan op zichzelf gevaar opleveren voor de patiënt. Verondersteld wordt dat een grondige anamnese, met speciale aandacht voor allergie en overgevoeligheid, voorafgaand aan injectie van een contrastmiddel een nauwkeuriger voorspeller van mogelijke bijwerkingen kan zijn dan vooronderzoek. Een positieve allergieanamnese vormt geen absolute contra-indicatie voor het gebruik van een contrastmiddel wanneer een diagnostische procedure noodzakelijk wordt geacht, maar voorzichtigheid is geboden (zie rubriek 4.3).

Men dient onmiddellijk de juiste reanimatiemaatregelen te kunnen treffen.

Premedicatie met antihistaminica of corticosteroiden kan worden overwogen om allergische reacties te vermijden of tot een minimum te beperken. Uit meldingen is gebleken dat dergelijke voorbehandeling het optreden van ernstige levensbedreigende reacties niet uitsluit, maar wel de incidentie en ernst ervan kan verminderen.

Intolerantie voor Optiray

Net als alle andere röntgencontrastmiddelen kan Optiray anafylaxie veroorzaken of andere symptomen van pseudoallergische intolerantiereacties, zoals misselijkheid, braken, dyspneu, erytheem, urticaria en hypotensie. Er is een hogere incidentie van dergelijke reacties waargenomen bij patiënten met intolerantiereacties op andere contrastmiddelen, of allergie of overgevoeligheid in de anamnese. Bij dergelijke patiënten dient het voordeel duidelijk op te wegen tegen de risico's (zie rubriek 4.3).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR)

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

Stollingsstoornissen

Het is aangetoond dat het antistollingseffect van niet-ionische röntgen-contrastmedia, in vitro, minder zijn dan die van conventionele ionische contrastmiddelen bij vergelijkbare concentraties. Soortgelijke resultaten zijn gevonden bij sommige in vivo onderzoeken. Om deze reden wordt aanbevolen zorgvuldige angiografische onderzoekstechnieken toe te passen, bijv. het regelmatig spoelen van de standaard angiografiekatheters en het vermijden van langdurig contact tussen bloed en het contrastmiddel in injectiespuiten en katheters.

Schildklieraandoeningen

Bij patiënten met latente hyperthyreoïdie of met autonoom functionerende schildkliernodi kan de toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen een thyreotoxische crisis veroorzaken. Er moet een zorgvuldige afweging worden gemaakt tussen het mogelijke voordeel dat het onderzoek oplevert en het mogelijke risico bij dergelijke patiënten (zie rubriek 4.3).

Cardiovasculaire ziekten

Bij angiografische procedures dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van loslatende plaques of beschadiging of perforatie van de vaatwand tijdens kathetermanipulatie en injectie van het contrastmiddel. Aanbevolen wordt om proefinjecties te geven om er zeker van te zijn dat de katheter correct geplaatst wordt.

Angiografie dient zo mogelijk te worden vermeden bij patiënten met homocystinurie vanwege een verhoogd risico op trombose en embolie.

Patiënten met congestief hartfalen dienen gedurende enkele uren na de procedure onder observatie te blijven om vertraagd optreden van hemodynamische instabiliteit te onderkennen, die het gevolg kan zijn van een tijdelijke overvulling door toename van de osmotische waarde.

Trombo-embolische aandoeningen

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met gevorderde atherosclerose, ernstige hypertensie, hartfalen, dementie, voorafgaande cerebrale trombose of embolie. Er kunnen zich vaker cardiovasculaire reacties als bradycardie, bloeddrukstijging of -daling voordoen.

Aandoeningen aan het centraal zenuwstelsel

Er zijn ernstige neurologische voorvallen waargenomen na directe injectie in de cerebrale arteriën of vaten die het ruggenmerg van bloed voorzien, of bij angiocardiografie vanwege onopzettelijk vullen van de halsslagaders. Een causaal verband met het contrastmiddel is niet vastgesteld, aangezien de toestand van de patiënt vóór de procedure en de bij de procedure gebruikte technieken op zich ook oorzakelijke factoren zouden kunnen zijn.

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

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

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

Nierinsufficiëntie

Combinaties met nefrotoxische medicijnen moeten worden vermeden. Als dit niet kan worden vermeden, moet de laboratoriumcontrole van de nierfunctie worden geïntensiveerd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, een gelijktijdig bestaande nier- en leverfunctiestoornis, anurie, diabetes mellitus, homozygote sikkelcelanemie (zie paragraaf sikkelcelanemie), multipel myeloom of een andere vorm van paraproteïnemie, in het bijzonder bij toediening van hoge doses. Bij deze patiënten kunnen ernstige nierfunctiestoornissen optreden, met inbegrip van acuut nierfalen. Hoewel niet aangetoond is dat het contrastmiddel of dehydratie op zich tot nierfalen leiden, wordt aangenomen dat de oorzaak gezocht moet worden in de combinatie van beide. Het risico bij patiënten met een verminderde nierfunctie vormt geen contra-indicatie voor de onderzoeksprocedure: er dienen echter speciale voorzorgsmaatregelen te worden getroffen, waaronder handhaving van een normale hydratietoestand en zorgvuldige observatie.

Doeltreffende hydratatie voorafgaand aan de toediening van Optiray is van wezenlijk belang en kan het risico op nierbeschadiging verlagen. Voorafgaande dehydratie is gevaarlijk en kan bijdragen tot acute nierinsufficiëntie.

Feochromocytoom

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Optiray aan patiënten met bekend of vermoed feochromocytoom. De procedure mag worden uitgevoerd wanneer naar oordeel van de arts de mogelijke voordelen van een dergelijke procedure opwegen tegen de vermeende risico's; de geïnjecteerde hoeveelheid van Optiray dient echter tot het absolute minimum te worden beperkt. Vanwege het risico op een hypertensieve crisis is premedicatie met α - en β -blokkers raadzaam bij intravasculaire toediening van het contrastmiddel. De bloeddruk dient tijdens de gehele procedure te worden gemeten en er dienen middelen voorhanden te zijn om een hypertensieve crisis te behandelen.

Homozygote sikkelcelziekte

Bij patiënten met homozygote sikkelcelanemie kunnen hyperosmolaire middelen als Optiray sikkelvorming van erythrocyten veroorzaken. Om die reden dient er een zorgvuldige afweging te worden gemaakt voorafgaand aan intra-arteriële toediening van dergelijke middelen aan zulke patiënten.

Extravasatie

Optiray dient met voorzichtigheid te worden geïnjecteerd om perivasculaire toediening te voorkomen. Dit is vooral van belang bij patiënten met een ernstige arteriële of veneuze vaataandoening. Er kan zich echter significante extravasatie van dit middel voordoen bij gebruik van powerinjectors. In het algemeen wordt dit verdragen zonder belangrijke weefselschade bij conservatieve behandeling. Er is in incidentele gevallen echter melding gemaakt van ernstige weefselschade (bijv. ulceratie) die chirurgisch moest worden behandeld.

Verdoofde patiënt

Een volledige anesthesie kan bij bepaalde patiënten geïndiceerd zijn. Hierbij is echter een hogere incidentie van bijwerkingen gemeld. Dit kan komen doordat de patiënt de onverwachte klachten niet herkent of door de hypotensieve werking van anesthetica.

Venografie

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met vermoede flebitis, ernstige ischemie, lokale infecties of volledige occlusie van het veneuze systeem.

Perifere angiografie

Aan de arterie waarin het röntgencontrastmiddel geïnjecteerd wordt dient een pulsatie voelbaar te zijn. Bij patiënten met trombangiitis obliterans of opstijgende infecties in combinatie met ernstige ischemie dient de angiografie, als deze al uitgevoerd wordt, met bijzondere voorzichtigheid uitgevoerd te worden.

Coronaire arteriografie en ventriculografie van de linkerhartkamer

Bij deze onderzoeken kunnen hartfalen, ernstige hartritmestoornissen, ischemie en myocardinfarct optreden.

Pediatrische populatie

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

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

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

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

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

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

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

Met name bij pasgeborenen en premature pasgeborenen wordt geadviseerd de TSH-spiegel en de T4-spiegel te reguleren, 7-10 dagen en 1 maand na de toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Als hypothyreoïdie wordt vastgesteld, moet de schildklierfunctie op passende wijze worden gevolgd, ook wanneer een vervangende behandeling wordt gegeven.

Interferentie met laboratoriumtests

Optiray kan de opnamecapaciteit van jodium door de schildklier verminderen. Daarom zullen de resultaten van een PBI-bepaling (protein-bound iodine) en van een jodiumuptake, (waarbij een schatting van het jodiumgehalte wordt gemaakt) tot 16 dagen na toediening van een jodiumhoudend röntgencontrastmiddel geen betrouwbaar beeld geven van de schildklierfunctie.

Schildklierfunctietesten die niet afhankelijk zijn van het geschatte jodiumgehalte, zoals hars-T3-opname en bepaling van totaal of vrij thyroxine (T4), worden echter niet beïnvloed.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 100 ml, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende interacties zijn gemeld na toediening van andere jodiumhoudende contrastmiddelen en worden gezien als klasse-effect: Deze worden algemeen aanvaard als toe te schrijven aan deze klasse van contrastmiddelen.

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Metformine

Acuut nierfalen is in verband gebracht met lactaatacidose bij patiënten onder behandeling met metformine ten tijde van een röntgenonderzoek met parenterale toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Om die reden dient bij diabetici onder behandeling met metformine de inname van metformine voorafgaand aan uitvoering van het onderzoek te worden stopgezet. Het gebruik van metformine mag gedurende 48 uur niet worden hervat, en dan alleen wanneer de nierfunctie/serumcreatininewaarde binnen de normaalwaarden blijven of naar de uitgangssituatie teruggekeerd zijn.

Interleukine

In de literatuur is gemeld dat patiënten die zijn behandeld met interleukine een hoger percentage bijwerkingen kunnen ontwikkelen (zie rubriek 4.8). De oorzaak hiervan is nog niet opgehelderd. Volgens de literatuur werden een verhoogd of vertraagd optreden van deze reacties waargenomen binnen een periode van 2 weken na toediening van interleukine.

Diuretica

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

Vasopressiva

Intra-arteriële injectie van een röntgencontrastmiddel dient nooit te geschieden na toediening van vasopressoren, aangezien deze de kans op neurologische effecten sterk doen toenemen.

Orale cholecystografische middelen

Er is melding gemaakt van renale toxiciteit bij individuele patiënten met leverinsufficiëntie, aan wie oraal middelen bestemd voor cholecystografie waren toegediend, gevolgd door intravasculaire contrastmiddelen. Toediening van een intravasculair röntgencontrastmiddel dient daarom te worden uitgesteld bij patiënten die kort tevoren een contrastmiddel voor cholecystografie toegediend hebben gekregen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van joversol in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om over de mogelijke schade te oordelen.

Dierstudies tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale / foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Het potentiële risico voor de mens is onbekend. Terughoudendheid dient te worden betracht bij het gebruik van Optiray tijdens de zwangerschap.

Bij het gebruik van dit contrastmiddel dient men tevens rekening te houden met het risico van röntgenstralingsbelasting voor het ongeboren kind.

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

Borstvoeding

Wanneer het jodiumhoudend contrastmiddel aan de moeder wordt toegediend, kan de borstvoeding voortgezet worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van joversol op de vruchtbaarheid bij mens. In dierstudies zijn geen effecten op de vruchtbaarheid gezien.

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

Optiray heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vanwege het risico op vroeg optredende reacties is het echter niet raadzaam gedurende 1 uur na de injectie een auto te besturen of machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen die optreden na gebruik van Optiray-formuleringen zijn in het algemeen onafhankelijk van de toegediende dosis. Meestal zijn deze bijwerkingen licht tot matig-ernstig van aard, van korte duur en verdwijnen deze spontaan (zonder behandeling). Echter, zelfs milde bijwerkingen kunnen een vroege indicatie zijn van een ernstige, algehele overgevoeligheidsreactie die in zeldzame gevallen na het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen optreden kan. Dergelijke ernstige reacties kunnen levensbedreigend zijn en een dodelijke afloop hebben, en betreffen meestal het cardiovasculaire systeem. De meeste bijwerkingen van Optiray-formuleringen treden binnen enkele minuten na toediening op, maar overgevoeligheidsreacties op contrastmiddelen kunnen met een vertraging van enkele uren tot dagen optreden.

In klinische onderzoeken is bij 10 tot 50% van de patiënten licht ongemak opgemerkt, waaronder een gevoel van warmte of kou, pijn tijdens de injectie en/of een tijdelijk verstoorde smaak. In een groot postmarketingonderzoek zijn bij in totaal 1,1% van de patiënten andere bijwerkingen opgetreden; de meest voorkomende waren misselijkheid (0,4%), huidreacties als urticaria of erytheem (0,3%), en braken (0,1%). Alle andere voorvallen traden bij minder dan 0,1% van de patiënten op.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De frequenties van bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

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

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Zelden rinitis

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden anafylactoïde reactie (overgevoeligheidsreactie)

Niet bekend anafylactische shock

Endocriene aandoeningen:

Niet bekend hypothyreoïdie*

Psychische stoornissen:

Zeer zelden verwarde toestand; agitatie; angst

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms duizeligheid; dysgeusie; hoofdpijn; paresthesie

Zelden syncope; tremor;

Zeer zelden bewustzijnsverlies; verlamming; spraakstoornissen; slaperigheid; stupor; afasie; dysfasie; hypo-esthesie

Niet bekend aanval; door contrastmiddel geïnduceerde encefalopathie; amnesie; dyskinesie

Oogaandoeningen:

Zelden wazig zien; oogzwelling; periorbitaal oedeem

Zeer zelden allergische conjunctivitis (waaronder oogirritatie, oculaire hyperemie, toegenomen traanvorming, conjunctivaal oedeem)

Niet bekend voorbijgaande blindheid

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden vertigo

Zeer zelden tinnitus

Hartaandoeningen:

Zelden tachycardie

Zeer zelden hartblok; aritmie; angina pectoris; bradycardie; atriumfibrillatie; elektrocardiogram abnormaal

Niet bekend hartstilstand; ventrikelfibrillatie; arteriospasme; coronaire extrasystolen; hartkloppingen

Bloedvataandoeningen:

Soms bloeddruk verhoogd

Zelden hypotensie; opvliegers

Zeer zelden cerebrovasculaire aandoening; flebitis; hypertensie; vasodilatatie

Niet bekend shock; trombose; vasospasme, cyanose, bleekheid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Soms niezen

Zelden larynxoedeem, laryngospasme, dyspneu, larynxobstructie (incl. benauwdheid, stridor); neusverstopping; hoest, keelirritatie

Zeer zelden longoedeem; faryngitis; hypoxie

Niet bekend ademhalingsstilstand; astma; bronchospasme; heesheid

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak misselijkheid

Soms braken

Zelden droge mond

Zeer zelden	sialoadenitis; buikpijn; tongoedeem; dysfagie; speekselhypersecretie
Niet bekend	diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen:

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

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

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

Nier- en urinewegaandoeningen:

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

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen:

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

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

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

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen als volgt geclassificeerd worden:

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

- d. Nefrotoxische reacties bij patiënten met pre-existente nierschade of vaatafwijkingen in de nieren, bijv. een verminderde nierfunctie met een verhoogde creatininewaarde. Deze bijwerkingen zijn in het merendeel van de gevallen van voorbijgaande aard. In individuele gevallen is acuut nierfalen waargenomen.
- e. Neurotoxische reacties na intra-arteriële injectie van het contrastmiddel, bijv. visusstoornissen, desoriëntatie, paralyse, convulsies of toevallen. Deze symptomen zijn meestal tijdelijk van aard en nemen spontaan binnen enkele uren of dagen af. Patiënten met een pre-existente beschadiging van de bloed-hersenbarrière hebben een verhoogd risico een neurotoxische reactie te ontwikkelen.
- f. Er kunnen zich in zeer zeldzame gevallen lokale reacties op de plaats van injectie voordoen, waaronder huiduitslag, zwelling, ontsteking en oedeem. Dergelijke reacties treden waarschijnlijk in de meeste gevallen op als gevolg van extravasatie van het contrastmiddel. Uitgebreide extravasatie kan chirurgische behandeling noodzakelijk maken.
- g. Extravasatie kan ernstige weefselreacties veroorzaken, waaronder blaarvorming en loslaten van de huid. De ernst van deze reacties hangt af van de hoeveelheid en de sterkte van de contrastoplossing in de weefsels.

d. Pediatriche patiënten

Frequentie, soort en ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting dezelfde als bij volwassenen.

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

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Net als bij alle andere jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen kan overdosering van Optiray een dodelijke afloop hebben en invloed uitoefenen op het cardiovasculaire en respiratoire systeem. Er dient symptomatisch behandeld te worden. Joversol kan door middel van dialyse uit het bloed verwijderd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: wateroplosbare, nefrotrope, laag-osmolaire röntgencontrastmiddelen
ATC-code: V08AB07

Optiray 350 is een niet-ionisch röntgencontrastmiddel. Intravasculaire injectie maakt de bloedvaten in het stroomgebied van het contrastmiddel opaak, waardoor interne structuren radiologisch zichtbaar kunnen worden gemaakt, totdat aanmerkelijke verdunning in het bloed optreedt.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische profiel van Optiray, in combinatie met de hydrofiele eigenschappen ervan en een zeer lage bindingsaffiniteit met serum en plasmaproteïnen, duiden erop dat joversol in de extracellulaire vloeistof wordt gedistribueerd en snel door de nieren wordt geëlimineerd door middel van glomerulaire klaring. De gemiddelde halfwaardetijd na een dosis Optiray 320 van 50 ml en 150 ml bedroeg respectievelijk 113 en 104 minuten. Meer dan 95% van de toegediende dosis werd tijdens de

eerste 24 uur uitgescheiden. Eliminatie via de feces is verwaarloosbaar. Er is geen significante metabolisering, dejodering of biotransformatie van joversol waargenomen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit preklinisch onderzoek naar Optiray zijn geen bevindingen naar voren gekomen die relevant zouden kunnen zijn voor voorschrijvend artsen voor het inzicht in de veiligheid van dit middel bij gebruik in de goedgekeurde indicaties en die niet al zijn opgenomen in andere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Trometamol, trometamolhydrochloride,
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor pH: 6,0 tot 7,4),
Natriumcalciumedetaat,
Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit middel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen. Deze waarschuwing is niet van toepassing op heparine (zie rubriek 4.4).

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

Na gebruik de resterende oplossing weggooien.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De houder in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Beschermen tegen röntgenstraling. Bewaren beneden 25°C. Ongeopend kan Optiray gedurende één maand bij 37°C worden bewaard in een vloeistofverwarmer met luchtcirculatie. In geval van verkleuring of zichtbare deeltjes de oplossing weggooien.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Optiray 350 is verpakt in kleurloze flessen van type I-glas (Europese Farmacopee). De flessen zijn voorzien van bromobutylrubberen afsluitdoppen van 20 mm of 32 mm en aluminium dopverzegeling.

Flessen:

- 30, 50 ml (doos van 10 stuks)
- 100 ml (doos van 10 of 12 stuks)
- 200 ml (doos van 10 of 12 stuks)
- 500 ml (doos van 5, 6 of 10 stuks)

Optiray 350 wordt ook geleverd in voorgevulde handinjectiespuiten en powerinjectors vervaardigd uit polypropyleen. De naalddop en de zuiger zijn gemaakt van natuurrubber. Deze zuiger heeft een tefloncoating ter preventie van rechtstreeks contact met rubberen onderdelen, ter bescherming van gebruikers die allergisch zijn voor latex.

Voorgevulde handinjectiespuiten:

- 30, 50 ml (doos van 10 stuks)

Powerinjectorspuiten:

- 50, 95 ml (doos van 10 stuks)
- 75, 100, 125 ml (doos van 10 of 20 stuks)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor flessen van 500 ml:

Optiray 350 in flessen van 500 ml moet worden gebruikt met een automatische injectiepomp. De verbindingsslang dient na elk onderzoek te worden vervangen, aangezien deze in aanraking komt met bloed. Ongebruikte hoeveelheden Optiray 350 en onderdelen voor eenmalig gebruik dienen aan het eind van elke werkdag te worden weggegooid. De instructies van de fabrikant van de injectiepomp dienen te worden opgevolgd.

Handinjectiespuiten en powerinjectorspuiten:

Het middel en de vloeistofbaan zijn steriel, de buitenzijde van de injectiespuit is niet steriel.

Gebruiksaanwijzingen Optiray voorgevulde spuit voor manueel gebruik (30 ml, 50 ml):

Haal de spuit uit de verpakking en controleer of er geen lek is bij het blauwe afdekkapje en aan de buitenkant van de zuiger. Gebruik de spuit niet als er een lek is geconstateerd.

Na de zuigerstang in de zuiger te hebben gedraaid, is het belangrijk deze een extra halve slag te draaien zodat de blauwe zuiger vrij kan draaien.

Verwijder, voordat de spuit gebruikt gaat worden, het blauwe afdekkapje door deze eraf te draaien.

Leg het afdekkapje weg. Het deel onder het afdekkapje is steriel. Handel daarom nu voorzichtig. De spuit is nu klaar voor het aansluiten van een naald of een infusieslang.

Gooi de injectiespuit en alle niet gebruikte onderdelen weg na gebruik.

Gebruiksaanwijzingen Optiray voorgevulde spuit voor gebruik met contrastinjector (50 ml, 75 ml, 95 ml, 100 ml, 125 ml):

Haal de spuit uit de verpakking en controleer of er geen lek is bij het blauwe afdekkapje en aan de buitenkant van de zuiger. Gebruik de spuit niet als er een lek is geconstateerd. Vul de spuit in de drukkamer.

Om het blauwe afdekkapje van de spuit te draaien, moet deze tegelijkertijd worden gedraaid en ingedrukt. Leg deze daarna weg. Het deel onder het afdekkapje is steriel. Handel daarom nu voorzichtig.

Verwijder vervolgens het kapje van de stofbeschermer met luer aansluiting, door deze eraf te draaien. Tijdens het draaien wordt het zegel (bewijs dat het product niet gebruikt is) verbroken. Leg het kapje weg.

Schroef de luer aansluiting aan de injectiespuit. Houd daarbij de stofbeschermer vast en draai door totdat het goed vast zit. Verwijder de stofbeschermer en leg deze weg voordat de steriele verbindingsslang wordt aangesloten.

Gooi de injectiespuit en alle niet gebruikte onderdelen weg na gebruik.

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

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Frankrijk

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

RVG 15718

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 mei 1992

Datum van hernieuwing van de vergunning: 13 mei 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5, 4.6 en 4.8: 16 september 2022