

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (300 mg j/ml), oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Voor 100 ml oplossing:

Megluminejoxitalamaat	66,03 g
Hoeveelheid overeenkomend met Jodiumgehalte per ml: 300 mg	30 g jodium
Viscositeit bij 20°C: 10,2 mPa.s	Jodiummassa per injectie flacon van 30 ml: 9 g
Viscositeit bij 37°C: 5,3 mPa.s	Jodiummassa per injectieflacon van 50 ml: 15 g
Osmolaliteit: 1710 mOsm/kg	Jodiummassa per injectieflacon van 100 ml: 30 g
pH: 6,0 - 7,2	Jodiummassa per injectieflacon van 200 ml: 60 g

100 ml oplossing bevat 50,68 g joxitalaminezuur (als megluminezout).

Voor hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in injectieflacon.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Contrastverbetering bij selectieve en perifere angiografie, urografie en diverse radiologische onderzoeken zoals artrografie, hysterografie en röntgenonderzoek van het maagdarmkanaal.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De belangrijkste indicaties met hun gemiddelde doses worden hieronder getoond:

Selectieve angiografie:

- a. renalis: 6-10 ml
- truncus coeliacus en aa. mesentericae: 40-60 ml

Perifere angiografie:

- femoraal: 40-60 ml
- axillair: 30-35 ml

Intraveneuze urografie:

- kinderen (0-18 jaar): 6 ml + 1 ml per kg lichaamsgewicht

Er kan maximaal 300 ml worden toegediend, afhankelijk van het soort onderzoek, door middel van herhaalde injecties. Per injectie dient de 100 ml niet overschreden te worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor joxitalaminezuur of één van de hulpstoffen
- Eerdere direct ernstige reactie of vertraagde huidreactie (zie rubriek 4.8.) op Telebrix 30 Meglumine
- Gedecompenseerd hartfalen, bij systemische injectie
- Manifeste thyreotoxicose
- Myelografie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alle jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen lichte of ernstige reacties veroorzaken die levensbedreigend kunnen zijn. Het risico op allergie is ongeacht de toedieningsweg of dosis. De reacties kunnen zich onmiddellijk voordoen (binnen 60 minuten) of vertraagd (maximaal 7 dagen later). Ze zijn vaak onverwacht. Reanimatieapparatuur moet voorhanden zijn om eventuele ernstige reacties onmiddellijk te kunnen behandelen.

Bij overgevoeligheid voor jodiumhoudende contrastmiddelen, ernstige lever en nierinsufficiëntie, insufficiëntie van hart en bloedvaten, longemfyseem, slechte algemene conditie, ernstige cerebrale arteriosclerose, diabetes mellitus, insultheiding, latente hyperthyreoïdie, multipel myoom, en euthyreotisch nodulair struma, dient de indicatie voor onderzoek bijzonder streng te worden gesteld.

Bij patiënten met een allergische aanleg of astma treden vaker overgevoeligheidsreacties op. Profylactische toediening van antihistaminica en corticosteroïden wordt dan aanbevolen. De volgende medicamenten dienen ter beschikking te zijn: corticosteroïden, antihistaminica, epsilonaminocapronzuur, epinefrine, cardiotonica en vasopressiva, fysiologisch zoutoplossing glucose infusievloeistof, neuroleptica en sedativa, zuurstof.

Observatieperiode: Patiënten moeten in het algemeen gedurende tenminste een 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.

Nierinsufficiëntie

In verband met potentieel nierfalen is voorzichtigheid geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie en diabetes mellitus. Patiënten met multiple myeloom en andere paraproteïnemieën behoren ook tot een risicogroep.

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.
- Stel herhaald onderzoek met contrastmiddelen uit totdat de nierfunctie tot de uitgangswaarde is hersteld.

Jodiumhoudende contrastmiddelen zijn dialyseerbaar en mogen worden toegediend aan patiënten die hemodialyse krijgen mits hemodialyse direct eropvolgend.

Ter voorkoming van een melkzuuracidose bij diabetici die metformine gebruiken, dient de concentratie van creatine in het serum te worden bepaald voordat aan deze patiënten intravasculair een jodiumhoudend contrastmiddel wordt toegediend. Wanneer de nierfunctie normaal is en er een contrastmiddel wordt toegediend, dient de metformine medicatie te worden stopgezet op het moment dat het onderzoek met het contrastmiddel begint. Het gebruik van metformine kan 48 uur na het onderzoek weer worden hervat, mits het serum creatininespiegel normaal is. Bij een abnormaal creatininegehalte dient het gebruik van metformine 48 uur voor aanvang van het onderzoek met het contrastmiddel te worden stopgezet. Het gebruik van metformine kan 48 uur na het onderzoek weer worden hervat, mits het serum creatininespiegel normaal is (<130 µmol/l). Bij een abnormale nierfunctie is metformine gecontra-indiceerd. In een noodgeval, wanneer het onderzoek absoluut noodzakelijk is, dienen bepaalde voorzorgsmaatregelen te worden getroffen: metformine dient gestaakt te worden en de patiënt moet vocht toegediend krijgen. De nierfunctie dient bewaakt te worden en de patiënt moet gecontroleerd worden op verschijnselen van melkzuuracidose.

Jodiumhoudende contrastmiddelen en de schildklier (zie ook rubriek 4.5.)

Het wordt aanbevolen om, alvorens jodiumhoudende contrastmiddelen toe te dienen, te controleren of de patiënt geen schildklierscintigrafie of laboratoriumonderzoek moet ondergaan of voor therapeutische doeleinden behandeld moet worden met radioactief jodium.

Jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen, ongeacht de toedieningsweg, hormoon assays verstoren, evenals de jodiumopname door schildklier en metastasen van schildklierkanker, totdat het jodiumgehalte in de urine weer genormaliseerd is.

Leverinsufficiëntie

Speciale voorzorg is geboden bij patiënten die lijden aan zowel leverinsufficiëntie als nierinsufficiëntie. Ze hebben een verhoogd risico op retentie van contrastmiddelen.

Dysthyreoïdie

Bij hyperthyreoïdie bestaat het risico op thyreotoxische crisis. Indien noodzakelijk dient onderzoek onder bescherming van thyreostatica plaats te vinden. Patiënten met multinodulair struma kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van thyreotoxicose na injectie van een joodhoudend contrastmiddel. Bij premature kinderen die contrastmiddelen krijgen, moet men rekening houden met de mogelijkheid dat een voorbijgaande hypothyreoïdie geïnduceerd wordt.

Ernstige cardiovasculaire aandoeningen

Gezien de kans op hemodynamische veranderingen en arrhythmieën is voorzichtigheid geboden bij patiënten met ernstige cardiovasculaire ziekten en pulmonaire hypertensie.

Aandoeningen van het centraal zenuwstelsel

In verband met het aanwezige risico op convulsies is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een acute cerebrale pathologie, tumoren of epilepsie. Alcohol- en drugsverslaafden hebben eveneens een verhoogd risico op convulsies en neurologische bijwerkingen.

Feochromocytoom

Patiënten met feochromocytoom kunnen na intravasculaire toediening van een contrastmiddel een hypertensieaanval krijgen. Daarom moet vóór het onderzoek de behandeling worden aangepast.

Myasthenie

De toediening van een contrastmiddel kan de symptomen van myasthenie verergeren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer men het voornemen heeft over te gaan tot schildklierdiagnostiek met joodisotopen, moet men er rekening mee houden, dat het vermogen van het schildklierweefsel om jood op te nemen, door joodhoudende röntgencontrastmiddelen gedurende twee weken, in een enkel geval ook langer, is verminderd.

Geneesmiddelen

+ **Bètablokkers**, vasoactieve stoffen, ACE-remmers, angiotensineantagonisten

Deze stoffen verminderen de effectiviteit van de cardiovasculaire mechanismen die compenseren voor bloeddrukafwijkingen. Voordat de injectie met contrastmiddel wordt toegediend, moet de arts op de hoogte gesteld zijn en reanimatieapparatuur dient voorhanden te zijn.

+ **Diuretica**

Bij een vermoeden van dehydratatie is hydratatie vóór het toedienen van het contrastmiddel noodzakelijk.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap.

Er is beperkte ervaring met het gebruik van jodiumhoudend contrastmiddel tijdens de zwangerschap. De korte termijn jodiumoverbelasting na toediening van een contrastmiddel aan een zwangere vrouw kan leiden tot depressie van de foetale schildklierfunctie.

Tot dusver zijn er geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Telebrix dient alleen aan zwangere vrouwen toegediend te worden indien strikt noodzakelijk. De schildklierfunctie van neonaten die in utero blootgesteld zijn, dient gedurende de eerste week na de geboorte gemonitord te worden.

Borstvoeding

In de moedermelk worden slechts kleine hoeveelheden jodiumhoudende contrastmiddelen uitgescheiden. Daarom is er een gering risico dat eenmalige toediening aan de moeder bijwerkingen bij de zuigeling veroorzaakt. Het verdient de voorkeur om de borstvoeding gedurende 24 uur na toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel te staken.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Een bijwerking:
- komt zeer vaak voor als de incidentie $\geq 10\%$ is
- komt vaak voor als de incidentie $\geq 1\%$ en $< 10\%$ is

- komt soms voor als de incidentie $\geq 0,1\%$ en $< 1\%$ is
- komt zelden voor als de incidentie $\geq 0,01\%$ en $< 0,1\%$ is
- komt zeer zelden voor als de incidentie $< 0,01\%$ is

Anafylactische reacties en overgevoelighedsreacties

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylactische of anafylactoïde reacties, kunnen fataal zijn en worden als volgt geclassificeerd:

Reacties van huid en onderhuids weefsel (zeer zelden)

- Onmiddellijke reacties: pruritus, erytheem, plaatselijke of gegeneraliseerde urticaria, oedeem van het gezicht, quincke-oedeem.
- Vertraagde reacties: maculo-papuleus exantheem, en in uitzonderingsgevallen: syndroom van Stevens-Johnson of syndroom van Lyell.

Niet gemeld bij Telebrix 30 Meglumine: eczeem, erythema multiforme.

Ademhalingsreacties (zeer zelden)

Hoest, gevoel van dichtgeknepen keel, dyspnoe, bronchospasme, larynxoedeem, laryngospasme en ademhalingsstilstand.

Niet gemeld bij Telebrix 30 Meglumine: niesbuien.

Cardiovasculair (zeer zelden)

Hypotensie, duizeligheid, onwel voelen, tachycardie, hartstilstand.

Niet gemeld bij Telebrix 30 Meglumine: bradycardie.

Andere verschijnselen (zeer zelden)

Misselijkheid, braken, buikpijn.

Andere bijwerkingen

Cardiovasculair (zeer zelden)

- Syncope, hartritme stoornissen, angina pectoris, myocardinfarct, frequenter na intracoronaire injectie.
- In ernst variërende cardiovasculaire collaps die zich direct en zonder voorafgaande waarschuwing kan voordoen of de hierboven beschreven cardiovasculaire verschijnselen kan compliceren.

Neurosensorisch (zeer zelden)

- Systemische toediening: warmtesensatie, hoofdpijn.
Bij onderzoeken die leiden tot een hoge concentratie van het jodiumhoudend contrastmiddel in het cerebrale arteriële bloed: agitatie, verwarde toestand, paresthesieën, tremor, parese/paralyse, convulsies, coma.

Niet gemeld bij Telebrix 30 Meglumine: hallucinaties, amnesie, spraakstoornissen, visusstoornissen (fotofobie, voorbijgaande blindheid), gehoorstoornissen, kleine veranderingen in het EEG, slaperigheid.

Gastro-intestinaal (zeer zelden)

- Misselijkheid, braken.
- Buikpijn en diarree, in het bijzonder gerelateerd aan toediening via het bovenste of onderste deel van het spijsverteringskanaal.

Niet gemeld bij Telebrix 30 Meglumine: hypertrofie van de parotis in de dagen na het onderzoek, hypersalivatie, voorbijgaande smaakstoornissen, toegenomen serum amylase door de druk van de injectie en in zeldzame gevallen het optreden van acute pancreatitis na retrograde endoscopische cholangiopancreatografie (ERCP).

Respiratoir (zeer zelden)

Longoedeem.

Renaal (zie rubriek 4.4)

Een tijdelijke stijging van de serum creatininespiegel kan worden waargenomen, maar acute anurische nierinsufficiëntie komt zeer zelden voor.

Schildklier (zie rubrieken 4.4 en 4.5)

Plaatselijke effecten (zeer zelden)

- Bij extravasatie kunnen goedaardige en voorbijgaande plaatselijke pijn en oedeem op de injectieplaats optreden. Tijdens intra-arteriële toediening hangt de pijnsensatie op de injectieplaats af van de osmolaliteit van het middel. In het geval van extravasatie (<0,01%) kan een plaatselijke ontstekingsreactie of zelfs weefselnecrose optreden.
- Tromboflebitis.

4.9. Overdosering

Als een zeer hoge dosis wordt gebruikt, dient het verlies van vocht en elektrolyten gecompenseerd te worden door rehydratatie. De nierfunctie moet tenminste drie dagen gecontroleerd worden. Indien nodig kan hemodialyse uitgevoerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Wateroplosbare, nefotrope, hoog-osmolaire contrastmiddelen.
ATC code: V08AA05

Telebrix 30 Meglumine is een jodiumhoudend uro-angiografisch contrastmiddel met een osmolaliteit van 1710 mOsm/kg.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer joxitalaminezuur langs vasculaire weg wordt geïnjecteerd, verspreidt het zich in het intravasculaire compartiment en de interstitiële ruimte. De halfwaardetijd is 1,1 uur, het distributievolume is 194 ml/kg en de totale klaring is gemiddeld 120 ml/min. Het middel wordt hoofdzakelijk in onveranderde vorm door de nieren uitgescheiden (glomerulusfiltratie zonder reabsorptie of tubulaire secretie). Het door Telebrix 30 Meglumine geïnduceerde effect van osmotische diurese houdt verband met de osmolaliteit van het geïnjecteerde volume.

In het geval van nierinsufficiëntie vindt heterotope eliminatie plaats via de galwegen, speekselklieren, het spijsverteringskanaal en via de zweetklieren. De stof is dialyseerbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dieren werden effecten uitsluitend waargenomen na een beduidend hogere blootstelling dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld. Deze effecten hebben daarom weinig klinische significantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcalciumedetaat (E 385), natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat (E 339), meglumine, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Drie jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.
Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 25 x 30 ml injectieflacons
Doos met 10 x 100 ml injectieflacons
De flacons zijn gemaakt van glas met een chlorobutyl rubber afsluitstop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

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

Guerbet Nederland B.V.
Avelingen West 3A
4202 MS Gorinchem

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

Geregistreerd onder RVG 07240.

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

16 juli 1976

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1 april 2010 (volledige herziening)