

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Urografin 30 %, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Urografin 30 % bevat per ml:

40 mg natriumamidotrizaat en 260 mg meglumineamidotrizaat, overeenkomend met 146 mg I

Hulpstof met bekend effect: iedere ml bevat 1,45 mg natrium, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intraveneuze pyelografie en retrograde urografie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

- **ALGEMEEN**

De patiënt dient nuchter en voldoende gehydriseerd voor het onderzoek te komen. Storingen van de water- en elektrolytenhuishouding moeten zoveel mogelijk worden gecorrigeerd. Dit geldt in het bijzonder voor risico-patiënten.

Het diagnostische resultaat is het beste als de darm zo min mogelijk resten en gassen bevat. Daarom dient op de beide dagen vóór het onderzoek slakkenrijk voedsel en voedsel dat aanleiding geeft tot vorming van darmgassen te worden vermeden.

Op de dag vóór het onderzoek dient na 18.00 uur niet meer te worden gegeten en bovendien kan het zinvol zijn 's avonds een laxermiddel te geven. Het advies ten aanzien van vasten en laxeren geldt niet voor zuigelingen en kleine kinderen.

Het is bekend dat ionische röntgencontrastmiddelen in vitro de bloedstollingsprocessen sterker remmen dan niet-ionische röntgencontrastmiddelen. Echter, om de met de techniek van het angiografisch onderzoek verbonden risico op trombo-embolie te beperken, is het noodzakelijk dat de in gebruik zijnde catheter frequent met een fysiologische zoutoplossing wordt doorgespoeld en is het vanzelfsprekend dat de, tijdens het onderzoek toegepaste, techniek zeer zorgvuldig moet worden uitgevoerd.

Gespannenheid, angst of pijn, kunnen de oorzaak zijn van het optreden van bijverschijnselen of kunnen door het contrastmiddel veroorzaakte reacties versterken. Derhalve dient de patiënt te worden gekalmeerd en eventueel een sedativum te worden gegeven.

Indien het onderzoek het noodzakelijk maakt dat meermalen hogere individuele doses toegediend worden, dient de patiënt tussen de infusies de gelegenheid te krijgen de verhoogde serumosmolaliteit te compenseren. Hiertoe is bij patiënten met een voldoende hydremie ca. 10-15 minuten nodig. Indien in één keer meer dan 300 ml contrastmiddel nodig is, is een intraveneuze toediening van water en elektrolyten aan te bevelen.

Uit ervaring blijkt dat een tot lichaamstemperatuur verwarmd contrastmiddel beter wordt verdragen.

Intravasale contrastmiddelinfusies worden bij voorkeur aan de liggende patiënt gegeven, die na het onderzoek nog minstens 30 minuten in observatie dient te blijven, omdat gebleken is dat ernstige complicaties meestal binnen dit tijdsbestek optreden.

• **INTRAVENEUZE PYELOGRAFIE**

Als infusie

Volwassenen en oudere kinderen

De infusie dient bij voorkeur in 5-10 minuten toegediend te worden. Bij patiënten met hartinsufficiëntie is een infusieduur van 20-30 minuten geïndiceerd.

Zuigelingen en kleine kinderen

3-12 maanden	6 ml/kg lichaamsgewicht
1-8 jaar	4 ml/kg lichaamsgewicht
boven 8 jaar	3 ml/kg lichaamsgewicht

infusieduur 8-10 minuten

Bij zuigelingen dient geen compressie toegepast te worden. Bij de toediening van grote hoeveelheden contrastmiddel bij kinderen en volwassenen wordt compressie afgeraden omdat de versterkte diurese bij afvloeiingsstoringen door de verhoogde druk tot fornixrupturen kan leiden. Ongeveer 10 minuten na einde van de infusie kan echter gecompriemd worden om organische van functionele vullingsstoringen te onderscheiden.

Opnametijden

Eerste opname tegen het einde van de infusie. Verdere opnamen binnen 20 minuten, bij uitscheidingsstoringen eventueel later.

• **RETROGRADE UROGRAFIE**

In het algemeen is voor retrograde urografie de toepassing van Urografin 30 % voldoende.

Om een koudeprikkel en de daardoor veroorzaakte spasmen van de ureteren te vermijden, is het aan te bevelen het contrastmiddel tot lichaamstemperatuur te verwarmen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Manifeste hyperthyreoïdie.
- Decompensatio cordis.
- Bij acute ontstekingsprocessen van de urinewegen is retrograde pyelografie gecontraïndiceerd.
- Overgevoeligheid voor jodhoudende contrastmiddelen met ernstige tot zeer ernstige reactie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Contrastmiddelreacties

Bij patiënten die overgevoelig zijn voor geïodeerde contrastmiddelen of met een allergische anamnese moet niet alleen de indicatie bijzonder streng worden gesteld; de kans op ernstige reacties kan worden

verminderd door profylactische toediening van bijvoorbeeld een corticosteroid en/of een antihistaminicum.

Echter, de contrastmiddeloplossing mag, in verband met het gevaar voor de vorming van een neerslag, niet in één spuit als mengsel met de profylactisch te geven middelen worden toegediend.

Om snel te kunnen handelen bij het optreden van reacties op contrastmiddelen is het van belang dat alle medicamenten en instrumenten voor eerste hulp onmiddellijk beschikbaar zijn en dat men vertrouwd is met de te nemen maatregelen.

Het is noodzakelijk **geneesmiddelen** (o.a. epinefrine (adrenaline), theofylline, een antihistaminicum, een corticosteroid en atropine), **tracheabuizen** en **beademingsapparatuur** binnen handbereik te hebben.

- **Stoornis van de schildklierfunctie**

Een bijzonder zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen is vereist bij patiënten waarvan bekend is of wordt vermoed dat ze hyperthyreoïdie of struma hebben, aangezien geïodeerde contrastmiddelen de schildklierfunctie kunnen verstoren en hyperthyreoïdie en een thyreotoxische crisis kunnen verergeren of induceren.

Het testen van de schildklierfunctie voorafgaand aan de toediening van Urografin en/of preventieve thyreostatische medicatie kan worden overwogen bij patiënten waarvan bekend is of wordt vermoed dat ze hyperthyreoïdie hebben.

Bij neonaten, vooral premature baby's, die zijn blootgesteld aan Urografin, hetzij via de moeder tijdens de zwangerschap of in de neonatale periode, wordt het aanbevolen om de schildklierfunctie te controleren, aangezien blootstelling aan overtollig jodium hypothyreoïdie kan veroorzaken, wat mogelijk behandeling vereist.

Bij patiënten met multipel myeloom, met medicamenten gereguleerde diabetes mellitus, met een niet-optimale nierfunctie, alsmede bij zuigelingen, kleine kinderen en verzwakte patiënten mag de vloeistofopname vóór toepassing van hypertoonische röntgencontrastmiddelen niet beperkt worden. Een verminderde vloeistofopname kan namelijk bij de genoemde aandoeningen het risico van nierinsufficiëntie vergroten en dus deze aandoeningen doen verslechteren.

Urografin is **niet** geschikt voor myelografie, ventriculografie, cisternografie, aangezien het in sommige gevallen tot neurotoxische verschijnselen kan leiden.

Bij ernstige lever- of nierinsufficiëntie, bij insufficiëntie van hart en bloedsomloop, longemfyseem, slechte algemene toestand, cerebrale sclerose, met medicamenten gereguleerde diabetes mellitus, insultheiding en multipel myeloom, dient de indicatie voor een onderzoek bijzonder streng te worden gesteld.

In verband met het gevaar van een bloeddrukcrisis bij patiënten met feochromocytoom, wordt een premedicatie met alpha-adrenergereceptorblokkerende stoffen geadviseerd.

Informatie over hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 363 mg natrium per flacon van 250 ml, overeenkomend met 18,2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Wanneer men het voornemen mocht hebben 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 2 weken, in een enkel geval ook langer, wordt verminderd.

Diabetische nefropathie kan predisponeren tot nierinsufficiëntie na intravasale toediening van contrastmiddelen. Dit kan bij patiënten die orale antidiabetica uit de groep der biguaniden (o.a. metformine) gebruiken, leiden tot lactaatacidose. Als voorzorg moet de (biguaniden-) medicatie 48 uur vóór het onderzoek met contrastmiddelen worden gestopt en pas worden hervat nadat uit de controle blijkt dat de nierfunctie is hersteld.

Bij patiënten die β -blokkers gebruiken, kunnen overgevoeligheidsreacties verergeren.

Bij patiënten die met interleukine zijn behandeld komen vaker vertraagd optredende reacties (zoals koorts, huiduitslag, griepachtige symptomen, gewrichtspijn en pruritus) op contrastmiddelen voor.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Tot dusverre zijn er geen aanwijzingen gevonden voor schadelijkheid bij dierproeven.

Aangezien tijdens de zwangerschap stralingsbelasting zoveel mogelijk vermeden moet worden, is het noodzakelijk dat het nut van een röntgenonderzoek - met of zonder röntgencontrastmiddel - zorgvuldig wordt afgewogen tegen het eventuele risico.

Borstvoeding

Indien er tijdens de lactatieperiode een onderzoek noodzakelijk is, mag er gedurende enkele dagen na dat onderzoek geen borstvoeding worden gegeven.

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

Er zijn geen onderzoeksgegevens bekend om een oordeel te kunnen vormen over de invloed op de rijvaardigheid. Het kan echter niet worden uitgesloten dat er incidenteel een vertraagde reactie optreedt (b.v. bloeddrukdaling), waardoor de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen wordt beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

Misselijkheid, braken, rood worden van de huid, algemene warmtesensatie en pijnsensatie zijn bij de intravasale toediening de meest voorkomende reacties. Bijwerkingen zoals warmtesensatie of misselijkheid kunnen door een langzamere toediening of door een korte onderbreking meestal worden verminderd.

Tevens kunnen de volgende symptomen voorkomen:

koude rillingen, koorts, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, bleekheid, zwakte, kokhalzen, verstikkingsgevoel, hijgen, toename of afname van bloeddruk, jeuk, urticaria, huiduitslag van andere aard, oedemen, kramp, beven, niezen, tranenvloed.

Deze reacties die onafhankelijk van de hoeveelheid en de aard van de toegediende dosis kunnen optreden, zouden verboden kunnen zijn van een beginnende shocktoestand. De toediening van het contrastmiddel moet dan onmiddellijk worden gestaakt (zie ook Contrastmiddelreacties).

Bij patiënten met een allergie in de anamnese treden - naar de ervaring heeft geleerd - vaker **overgevoeligheidsreacties op**.

Ook bij patiënten die vroeger geïmuneerd contrastmiddelen zonder complicaties verdroegen kunnen overgevoeligheidsreacties optreden.

Ernstige reacties die onmiddellijk therapie vereisen, kunnen in de vorm van insufficiëntie van de bloedsomloop optreden die gepaard kan gaan met perifere vasodilatatie, bloeddrukdaling en reflectoire tachycardie, kortademigheid, agitatie, cyanose, verwardheid tot zelfs bewusteloosheid.

Extravasatie veroorzaakt slechts zelden een sterke weefselreactie.

Bij ingrepen waarbij het contrastmiddel met het arteriële bloed de hersenen bereikt, kunnen er neurologische complicaties optreden zoals coma, tijdelijke verwardheid, somnolentie, reversibele paresthesie, voorbijgaande stoornissen van het gezichtsvermogen of facialiszwakte, evenals -in het bijzonder bij epilepsiepatiënten of patiënten met een focale hersenbeschadiging- epileptische aanvallen. In zeer zeldzame gevallen is bij zulke patiënten na intraveneuze toediening van een contrastmiddel een aanval beschreven.

In zeldzame gevallen kan tijdelijk nierinsufficiëntie optreden.

Incidenteel kan een vertraagde reactie optreden.

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, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij onbewuste overdosering of bij beperkte nierfunctie kan Urografin met behulp van extracorporale hemodialyse uit het lichaam worden verwijderd.

5. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Urografin is een joodhoudend contrastmiddel en bevat een mengsel van natriumamidotrizaat en meglumineamidotrizaat in verschillende gewichtsverhoudingen.

Urografin 30%	
Contrastmiddel-concentratie (mg/ml)	300
Joodconcentratie (mg/ml)	146
Osmolaliteit bij 37°C (osm/kg H ₂ O)	0,71
<i>Viscositeit (mPa.s resp cP)</i>	
bij 20°C	2,2
bij 37°C	1,4
<i>Osmotische druk bij 37°C</i>	
Mpa	1,78
atm	17,6
Joodgehalte (g) per flacon van 250 ml	36,5
Contrastmiddelgehalte (g) per flacon van 250 ml	75,0

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Door tubulaire secretie worden de werkzame bestanddelen van Urografin, dankzij het ontbreken van eiwitbinding, snel uitgescheiden.

Het maximum van de uitscheiding ligt tussen 2,5 en 6 minuten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcalciumedetaat (E 385)

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen, voor zover bekend. In verband met het gevaar voor de vorming van een neerslag, mag Urografin niet in één spuit als mengsel met de profylactisch te geven middelen (een corticosteroïd en/of een antihistaminicum) worden toegediend.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en röntgenstralen.

Indien door tijdelijke onderkoeling uitkristallisatie optreedt, kan dit door verwarming tot lichaamstemperatuur en schudden weer worden opgelost. De werkzaamheid en stabiliteit van het preparaat worden hierdoor niet aangetast.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Primair verpakkingsmateriaal

(Infusie)flacon: glas type II

Stop: type I, chloorbutyl-elastomeer type I

Handelsvorm

infusieflacons à 250 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het contrastmiddel mag pas onmiddellijk vóór de toediening uit de flacon worden opgezogen.

In verband met het loslaten van gummideeltjes mag de stop van de flacon slechts éénmaal worden doorgeprikt. De flacon met de contrastmiddeloplossing is dus slechts voor eenmalig gebruik. Voor het doorprikken van de stop en het opzuigen van de inhoud van de flacon wordt aanbevolen om een canule met een lange schuine punt met een diameter van maximaal 18G te gebruiken.

De tijdens het onderzoek niet verbruikte contrastmiddeloplossing dient te worden weggegooid. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Bayer B.V.
Siriusdreef 36
2130 AB Hoofddorp

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

Ingeschreven in het register van geneesmiddelen onder RVG 20077.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990

Datum van laatste verlenging: 20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 1 augustus 2022