FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL contiene:
Iopamidol ..... 612.4 mg
(Equivalente a 300 mg de Iodo)
Excipientes: Trometamina, Edetato cálcico disódico, Ácido clorhídrico, Agua para inyección c.s.p. ..... 1 mL.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.
Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable está autorizado como medio de contraste radiológico para las siguientes indicaciones:

Adultos:
- Mielografía lumbar y torácico-cervical.
- Arteriografía convencional y por sustracción digital.
- Angiocardiografía.
- Flebografía convencional.
- Angiografía por sustracción digital.
- Tomografía computarizada con contraste (TC).
- Urografía intravenosa y artrografía.

Niños:
- Arteriografía cerebral no selectiva convencional y por sustracción digital.
- Arteriografía periférica convencional.
- Arteriografía renal selectiva convencional.
- Angiocardiografía.
- Flebografía convencional.
- Angiografía por sustracción digital intravenosa.
- Urografía intravenosa.
- Tomografía computarizada con contraste.

4.2. DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis
La dosis varía dependiendo del tipo de exploración, edad, peso, gasto cardíaco y estado general del paciente y de la técnica utilizada. Normalmente se utiliza la misma concentración de iodo y el mismo volumen que con los otros medios de contraste radiológicos iodados actualmente en uso. Como para los otros medios de contraste se debe asegurar la adecuada hidratación antes y después de la administración.

Los autoinyectores/bombas no deberán utilizarse en niños pequeños.
Las siguientes dosis pueden servir como orientación.

Adultos:

Orientaciones para uso intraarterial o intravenoso

Indicación	Dosis recomendada (inyección única)
Arteriografía convencional cerebral, no selectiva	40 - 60mL
Arteriografía convencional cerebral, selectiva	4 - 12mL
Arteriografía convencional otras	Máximo 250mL. El volumen de la inyección depende de la región vascular a examinar
Arteriografía por sustracción digital cerebral, no selectiva	20 - 30mL
Arteriografía por sustracción digital cerebral, selectiva	3 - 8mL
Arteriografía por sustracción digital pulmonar	25mL por cada inyección; dosis total hasta 170mL
Arteriografía por sustracción digital otras	30 - 50mL Máximo 250mL. El volumen de la inyección depende de la región vascular a examinar
Angiocardiografía	Máximo 250mL. El volumen de la inyección depende de la región vascular a examinar
Angiografía coronaria convencional y por sustracción digital	4 - 10mL/arteria*
Flebografía convencional	50mL, depende de la edad y el peso corporal
Angiografía por sustracción digital intravenosa	30 - 50mL*
Urografía intravenosa	50 - 100mL
Tomografía computarizada con contraste	1 - 2mL/kg de peso corporal
La máxima dosis para 300mg de iodo/mL es de 2mL/kg de peso corporal.	

*Repetir si es necesario.

Orientaciones para uso intratecal

Indicación	Dosis recomendada (inyección única)
Mielografía lumbar	5 - 10mL
Mielografía torácico-cervical	5 - 10mL
La máxima dosis de iodo para uso intratecal es de 3g de iodo.	

Orientaciones para uso intraarticular

Indicación	Dosis recomendada (inyección única)
Artrografía	1 - 10mL
La máxima dosis de iodo para uso intraarticular es de 3g de iodo.	

Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad):
No se considera necesario realizar un ajuste de dosis. Se debe tener precaución en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

Orientaciones para uso intraarterial e intravenoso

Indicación	Dosis recomendada (inyección única)
Arteriografía convencional cerebral, no selectiva	Depende de la edad y el peso corporal
Arteriografía periférica convencional	Depende de la edad y el peso corporal
Arteriografía por sustracción digital cerebral, no selectiva	Depende de la edad y el peso corporal
Arteriografía renal selectiva convencional	Depende de la edad y el peso corporal
Angiocardiografía	Depende de la edad y el peso corporal
Angiografía por sustracción digital intravenosa	Depende de la edad y el peso corporal
Flebografía convencional	Depende de la edad y el peso corporal
Urografía intravenosa	0 - 1 mes: 4 - 5 - (6)mL/kg 1 - 3 meses: 4mL/kg 3 - 6 meses: 3.5 - 4mL/kg 6 - 12 meses: 3 - 3.5mL/kg 12 - 24 meses: 2.5 - 3mL/kg 2 - 5 años: 2.5mL/kg 5 - 7 años: 2 - 2.5mL/kg 7 - 12 años: 1.5 - 2mL/kg
Tomografía computarizada con contraste	Depende de la edad y el peso corporal
La máxima dosis para 300mg de iodo/mL es de 2mL/kg de peso corporal.	

En urografía intravenosa, la baja capacidad fisiológica de la nefrona aún inmadura de los riñones de los niños, requiere dosis relativamente altas de medio de contraste.
El uso de un inyector automático está prohibido en niños menores de 2 años de edad.

Pacientes con insuficiencia hepática:
No es necesario realizar un ajuste de la dosis. Ver sección 4.4.

Pacientes con insuficiencia renal:
Emplear la menor dosis diagnóstica. Ver sección 4.4.

Forma de administración
Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado.
Para instrucciones detalladas sobre la correcta preparación del paciente, ver sección 4.4.

Instrucciones para la administración:
- El producto se debe introducir en la jeringa inmediatamente antes de usarse.
- Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso y agujas estériles de un solo uso.
- Cualquier cantidad del medio de contraste no utilizada que quede en el vial debe desecharse después de cada exploración.

Pruebas previas a la administración del medio de contraste
No se recomienda la realización de pruebas de sensibilización mediante el empleo de pequeñas dosis de medio de contraste, dado que éstas no tienen valor predictivo alguno. Además,

ocasionalmente las pruebas de sensibilización han provocado por sí mismas reacciones de hipersensibilidad graves e incluso mortales.

Vías de administración
Vía Intravascular (Vía Intravenosa y Vía Intraarterial), Vía Intratecal y Vía Intraarticular.

Administración por vía intraarterial e intravenosa
La administración por vía intraarterial e intravenosa de este medicamento debe realizarse exclusivamente por personal autorizado. La prueba debe llevarse a cabo bajo supervisión médica.
Entre inyecciones separadas debe darse el tiempo suficiente para que, en el organismo, el paso intravascular de líquido intersticial permita normalizar el aumento de la osmolalidad sérica. En el caso de situaciones especiales en el adulto, en las que sea necesario sobrepasar una dosis total de 300 a 350mL, debe realizarse una reposición hídrica y posiblemente electrolítica.

En la Tomografía Computarizada, siempre que se pueda, se debe inyectar Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable en forma de bolo intravenoso, preferentemente mediante el empleo de un inyector. Sólo para los escáneres lentos se debe administrar aproximadamente la mitad de la dosis total en forma de bolo y el resto durante los 2 - 6 minutos siguientes para garantizar unos niveles en sangre relativamente constantes, aunque no máximos.

La TC helicoidal permite con la técnica de corte único y en especial con la de multicorte, la rápida adquisición de datos durante una única apnea. Para optimizar el efecto del bolo administrado por vía intravenosa en la región de interés (pico, tiempo y duración de la intensificación del contraste), se recomienda encarecidamente el empleo de un inyector automático y el seguimiento del bolo.

En la TC craneal, para realzar el contraste en malformaciones vasculares arteriovenosas, hemangiomas o en meningiomas muy vascularizados, se recomienda realizar la exploración alrededor de 0 - 5 minutos después de terminada la infusión; en los tumores malignos intracraneales, muy vascularizados, alrededor de 5 minutos y en los poco vascularizados, entre 10 y 15 minutos. Las diferencias se explican en virtud de los distintos tiempos de repleción máxima, propios de cada tejido patológico.

Método de administración y exploración diagnóstica para la urografía intravenosa:
Si se siguen las directrices posológicas anteriores y se inyecta Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable durante 1 - 2 minutos, normalmente el parénquima renal se opacifica de forma intensa tras 3 - 5 minutos y la pelvis renal con el tracto urinario en 8 a 15 minutos, tras el comienzo de la administración. Dentro de estos intervalos, se debe elegir el tiempo más próximo a la inyección para los pacientes más jóvenes y el tiempo más alejado para los de mayor edad.

En recién nacidos, lactantes y niños pequeños, se recomienda la realización de la primera radiografía, como pronto, 2 - 3 minutos después de la administración del medio de contraste.

Artrografía
Este medicamento debe administrarse exclusivamente por vía intraarticular. La prueba debe realizarse bajo supervisión médica.
Durante la artrografía se recomienda realizar las inyecciones del medio de contraste bajo control fluoroscópico.

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al ingrediente farmacéutico activo o a alguno de los excipientes (incluida alergia al iodo).
- Hipertiroidismo clínico.
- Antecedentes de reacción inmediata o retardada grave en la piel a la inyección de iopamidol (ver sección 4.8).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Preparación al paciente

Recomendaciones dietéticas
Se puede mantener una dieta normal hasta dos horas antes de la administración del medio de contraste. Durante las 2 horas previas a la administración, el paciente debe abstenerse de comer para reducir el riesgo de aspiración ya que las náuseas y vómitos son posibles reacciones adversas conocidas de estos medios de contraste.

Hidratación
Antes de la administración por vía intraarterial o intravenosa del medio de contraste:
- Se debe asegurar una hidratación adecuada, especialmente importante en pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, disfunción renal, disproteinemia o paraproteinemia, hiperuricemia, así como en neonatos, niños menores de 1 año de edad, pacientes de edad avanzada y pacientes con mal estado general.
- Debe corregirse cualquier alteración grave del equilibrio hidroelectrolítico.

Ansiedad
Los estados de excitación, ansiedad y dolor intensos pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas o intensificar las reacciones relacionadas con los medios de contraste. A estos pacientes se les puede administrar un sedante.

Población pediátrica
Recién nacidos (< 1 mes) y niños lactantes (de 1 mes a 2 años)
Los niños menores de 1 año de edad, y especialmente los neonatos, son susceptibles de padecer trastornos electrolíticos y alteraciones hemodinámicas. Se deberá prestar especial atención en lo relacionado con la dosis del medio de contraste a administrar, con la técnica del procedimiento radiológico y con el estado del paciente.

Advertencias especiales

Reacciones de hipersensibilidad
Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente de los pacientes con una historia de reacción de hipersensibilidad previa a cualquier otro medio de contraste iodado debido a un incremento del riesgo de aparición de reacciones de hipersensibilidad.
Los pacientes con hipersensibilidad o antecedentes de reacciones previas a los medios de contraste iodados, tienen un riesgo mayor de padecer una reacción grave. Sin embargo, dichas reacciones son variables e impredecibles.

Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable puede estar relacionado con la aparición de reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad y otras reacciones idiosincrásicas. Estas reacciones pueden ocurrir independientemente de la dosis y de la vía de administración y generalmente se manifiestan como síntomas cardiovasculares, respiratorios o cutáneos.

Las reacciones similares a las alérgicas van desde un rango de leves a moderadas, incluyendo la aparición de shock (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones ocurren en la primera hora, tras la administración. Sin embargo, pueden aparecer reacciones retardadas (tras horas o días).
El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:
- Reacciones previas a medios de contraste.
- Historia de asma bronquial u otros trastornos alérgicos.

Si se administra premedicación en estos pacientes (con predisposición alérgica, con asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste), se recomienda la utilización de un régimen con corticosteroides. Además si estos pacientes experimentan reacciones de

hipersensibilidad mientras toman beta-bloqueantes pueden ser resistentes al tratamiento con beta-agonistas (ver sección 4.5).

En caso de aparición de una reacción de hipersensibilidad grave, los pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles a desenlaces graves o fatales.

Debido a la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad graves después de la administración, se recomienda la observación de los pacientes una vez finalizado el procedimiento diagnóstico.

Es necesario que se dispongan de las medidas de urgencia adecuadas para todos los pacientes.
Si se producen reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8), la administración del medio de contraste debe suspenderse inmediatamente y, si es necesario, iniciar un tratamiento específico por vía intravenosa.

Por tanto, es recomendable utilizar una cánula flexible permanente para la administración intravenosa del medio de contraste. Para poder actuar inmediatamente en caso de emergencia, debe disponerse fácilmente de los fármacos adecuados, de un tubo endotraqueal y de un respirador artificial.

Disfunción tiroidea
Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente en pacientes con hipertiroidismo clínico sin diagnosticar, pacientes con hipertiroidismo latente y pacientes con autonomía funcional tiroidea. Si se planea administrar un medio de contraste iodado en estos grupos de pacientes de riesgo, se debería valorar la función tiroidea antes de la exploración y excluir la existencia de hipertiroidismo o autonomía funcional tiroidea.

Pacientes de edad avanzada
Los trastornos neurológicos o la patología vascular subyacentes que se observan frecuentemente en los pacientes de edad avanzada aumentan el riesgo de reacciones adversas a los medios de contraste iodados.

Estado de salud muy deteriorado
La necesidad de la exploración debe ser valorada con mucho cuidado en pacientes con un estado de salud muy deteriorado.

Precauciones especiales en la administración por vía intraarterial o intravenosa
Se recomienda insertar una cánula o catéter intravascular flexible con el fin de disponer, en caso de emergencia, de acceso intravenoso inmediato durante toda la exploración. La administración por vía intraarterial o intravenosa de los medios de contraste debe realizarse, a ser posible, con el paciente en decúbito supino. El paciente deberá mantenerse en esta posición y en observación durante al menos 30 minutos después de la administración, dado que la mayoría de las reacciones adversas ocurren durante dicho periodo.

En los pacientes que padezcan una marcada insuficiencia cardiovascular o renal y en aquellos que presenten un estado general deteriorado, la dosis del medio de contraste a administrar debe ser la menor posible. En estos pacientes se recomienda vigilar la función renal durante al menos los 3 días siguientes a la exploración. La posología debe adaptarse a la edad, al peso corporal, al problema clínico motivo de la exploración y a la técnica diagnóstica a realizar.

La extravasación del medio de contraste puede, en raras ocasiones, provocar dolor local y edema que normalmente remite sin secuelas. Sin embargo, se ha descrito inflamación e incluso necrosis tisular. Se recomienda elevar y enfriar el lugar afectado como medida de rutina. Puede ser necesaria la descompresión quirúrgica en casos de síndrome compartimental.

Durante la arteriografía coronaria o ventriculografía izquierda puede ocurrir descompensación cardíaca, arritmias graves, isquemia e infarto de miocardio.

En la angiografía de los troncos supraórticos, se aconseja prestar una atención particular a la colocación del extremo del catéter. Las excesivas presiones transmitidas por la bomba automática pueden también provocar, infarto renal, lesiones de la médula espinal, hemorragias retroperitoneales, infarto y necrosis intestinales.
En la arteriografía de la aorta, dependiendo de la técnica aplicada, se pueden producir daños en la aorta u órganos adyacentes, pleurocentesis, hemorragia retropiretoneal, daño en la médula espinal y síntomas de paraplejia.

Insuficiencia renal
La nefrotoxicidad inducida por medios de contraste, se presenta como una insuficiencia transitoria de la función renal, y puede ocurrir después de la administración por vía intraarterial o intravenosa de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable.
En raras ocasiones, puede aparecer una insuficiencia renal aguda.
Los factores de riesgo incluyen, por ejemplo:
- Insuficiencia renal preexistente.
- Deshidratación.
- Diabetes mellitus.
- Mieloma múltiple/paraproteinemia.
- Dosis altas y/o repetidas de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable.

Se debe descartar una posible disfunción renal mediante la historia clínica y/o las pruebas de laboratorio.

Se debe asegurar una hidratación adecuada en todos los pacientes que reciben Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable antes de la administración del medio de contraste, preferiblemente mediante infusión intravascular antes y después del procedimiento y hasta que el medio de contraste haya sido eliminado por los riñones.

Evitar una sobrecarga renal adicional, en forma de fármacos nefrotóxicos, agentes colecistográficos orales, clampaje arterial, angioplastia arterial renal, cirugía mayor, etc, hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.

Retrasar una nueva exploración con medio de contraste hasta que se restablezca completamente la función renal a los niveles previos a la exploración.

Se pueden administrar medios de contraste para exploraciones radiológicas a los pacientes en diálisis, ya que los medios de contraste iodados se eliminan en el proceso de diálisis.

La exploración con medios de contraste se decidirá con un criterio muy riguroso en casos de alteraciones graves de las funciones hepática o renal (manteniendo al paciente debidamente hidratado).

Sólo se administrará si es absolutamente necesario en pacientes con alteraciones graves de la función renal incluyendo pacientes con enfermedad hepática grave con síndrome hepatorrenal y a aquellos que van a ser sometidos a trasplante hepático, ya que pueden tener un retraso significativo en el aclaramiento del medio de contraste.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

Diabetes mellitus
La administración de medios de contraste iodados en pacientes diabéticos con daño renal preexistente predispone a disfunción renal. Puede aparecer acidosis láctica en pacientes en tratamiento con biguanidas (ver sección 4.5).

Patología cardiovascular
Hay un mayor riesgo de que se produzcan cambios hemodinámicos clínicamente relevantes y arritmias en pacientes con patología cardiaca significativa o enfermedad coronaria severa.
En pacientes con patología valvular e hipertensión pulmonar la administración de medios de contraste puede dar lugar a cambios hemodinámicos importantes. Las reacciones que implican cambios isquémicos en el ECG y arritmias importantes son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y en aquellos con patología cardiaca preexistente.

La inyección intraarterial o intravenosa del medio de contraste puede precipitar la aparición de un edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Trastornos del SNC
Iopamidol se debe administrar con precaución en pacientes con trastornos del SNC y con permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica, tales como: presión intracraneal aumentada o sospecha de tumor intracraneal, absceso o hematoma/hemorragia, antecedentes de trastorno convulsivo, alcoholismo.
Los pacientes con historia de convulsiones u otros trastornos del SNC pueden tener un riesgo elevado para padecer crisis convulsivas y complicaciones neurológicas relacionadas con la administración de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable. Las complicaciones neurológicas son más frecuentes con la realización de angiografía cerebral y procedimientos relacionados.

Feocromocitoma
Los pacientes con feocromocitoma tienen riesgo de desarrollar una crisis hipertensiva. Se recomienda el tratamiento previo con bloqueantes (antagonistas) de los receptores alfa-adrenérgicos.

Pacientes con trastornos autoinmunes
Se ha informado de casos de vasculitis graves o de un síndrome de tipo Stevens-Johnson, en pacientes con trastornos autoinmunes previos.

Miastenia gravis
La administración de medios de contraste iodados puede agravar los síntomas de la miastenia gravis.

Alcoholismo
El alcoholismo agudo o crónico puede incrementar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Esto facilita el paso del medio de contraste al tejido cerebral, lo que posiblemente producirá reacciones en el SNC. Asimismo, debe tenerse especial cuidado en el caso de alcohólicos y adictos a drogas, debido a la posibilidad de que el umbral convulsivo esté disminuido.

Fenómenos tromboembólicos
Una propiedad de los medios de contraste radiológicos no iónicos es su escasa interferencia sobre las funciones fisiológicas normales. Como consecuencia de ello, su actividad anticoagulante in vitro es menor que la de los medios de contraste iónicos. Numerosos factores, además del medio de contraste, tales como la duración del procedimiento a realizar, el número de inyecciones, el tipo de material del catéter y de la jeringa, la patología subyacente del paciente y la medicación concomitante, pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. Por consiguiente, todo ello debe ser tenido en cuenta cuando se lleve a cabo un procedimiento de cateterismo vascular, debiéndose prestar especial atención a la técnica angiográfica empleada e irrigar frecuentemente el catéter con suero salino fisiológico (añadiendo heparina, siempre que sea posible), así como minimizar la duración del procedimiento, con el objeto de minimizar el riesgo de acontecimientos tromboembólicos relacionados con el procedimiento diagnóstico realizado.

Se ha informado de que la utilización de jeringas de plástico en lugar de jeringas de cristal disminuye, pero no elimina, la posibilidad de que se produzcan fenómenos de coagulación *in vitro*.

Se aconseja tener precaución en los pacientes con homocistinuria debido al riesgo de inducir acontecimientos tromboembólicos.

Mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom
Los pacientes con mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom tienen una mayor predisposición a presentar una insuficiencia transitoria de la función renal tras la administración por vía intraarterial o intravenosa del medio de contraste. En raras ocasiones puede aparecer una insuficiencia renal aguda (ver insuficiencia renal). Se recomienda una adecuada hidratación y una monitorización de la función renal tras la administración del medio de contraste.

Reacciones adversas cutáneas graves
Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell o NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden llegar a ser mortales, en pacientes a los que se les administró Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable (ver sección 4.8). Al iniciar el tratamiento, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y hacer un seguimiento estrecho para detectarlas. Si aparecen signos o síntomas que apunten a esas reacciones, se debe interrumpir el uso de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable. Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave con el uso de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable, no se debe volver a administrar Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable a ese paciente en ningún momento.

Población pediátrica
Pacientes menores de 1 año
Tras la administración por vía intraarterial o intravenosa de medios de contraste, existe riesgo de hipotiroidismo. También existe este riesgo en neonatos cuando se le administra un medio de contraste iodado o lo recibe de la madre gestante. Debe evaluarse sistemáticamente la aparición de un hipotiroidismo después de la administración del producto a neonatos, especialmente prematuros, mediante la medición de los niveles de TSH y T4, 7-10 días y 1 mes después de la administración del contraste debido al riesgo de hipotiroidismo por sobrecarga de iodo (ver sección 4.4).
En pediatría la angiocardiografía del corazón derecho requiere una precaución especial en los recién nacidos cianóticos con hipertensión pulmonar y con la afectación de la función cardiaca.

Precauciones especiales en la administración por vía intratecal
La terapia anticonvulsivante debe mantenerse antes y después de los procedimientos mielográficos en pacientes con un trastorno convulsivo conocido.

Después de la mielografía el paciente debe descansar con la cabeza y el tórax elevados 20° durante una hora. Después debe caminar cuidadosamente pero se debe evitar que se incline hacia abajo. La cabeza y el tórax deben mantenerse elevados durante las primeras 6 horas si permanece en la cama. Los pacientes con sospecha de tener un bajo umbral de epilepsia deben ser observados durante este período. Los pacientes ambulatorios no deben estar solos durante las primeras 24 horas.

Algunos pacientes han experimentado una pérdida de audición o incluso sordera temporal tras la mielografía, lo que se cree que es debido a un descenso en la presión del fluido espinal por la punción lumbar en sí.

Interferencias con pruebas analíticas
Los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar iodo puede estar reducida durante varias semanas. Los resultados de PBI (iodo fijado a proteínas) y los estudios de captación de iodo radiactivo, que dependen de la estimación del iodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta los 16 días siguientes a la administración de medios de contraste iodados. Sin embargo, estos no influyen sobre las pruebas de función tiroidea que no dependen de las estimaciones del iodo, por ejemplo los ensayos de captación de la resina T3 y la tiroxina libre o total (T4).

Así mismo las concentraciones elevadas de medios de contraste en suero y orina pueden interferir con el análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfatos). Se recomienda que no se realicen estas determinaciones en las primeras 24 horas después de la exploración.

Información importante sobre excipientes
Este medicamento contiene menos de 23mg (1mmol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Biguanidas (metformina)
El uso de medios de contraste radiológicos que se excretan por vía renal puede dar lugar a una alteración transitoria de la función renal. Esto puede provocar una acidosis láctica en los pacientes que estén tomando biguanidas.

Para prevenir la acidosis láctica en pacientes diabéticos tratados con metformina deben monitorizarse los niveles séricos de creatinina antes de la administración por vía intraarterial o intravenosa de un medio de contraste iodado.

- Creatinina sérica / función renal normal: debe suspenderse el tratamiento con metformina en el momento de la administración de medio de contraste, y no se reanudará hasta 48 horas después o hasta que la función renal / creatinina sérica sea normal.

- En casos de emergencia en pacientes con función renal alterada o desconocida, el médico debe evaluar el riesgo/beneficio de la exploración con el medio de contraste y se deben tomar las siguientes precauciones: se suspenderá la medicación con metformina, el paciente se mantendrá hidratado, se monitorizará la función renal, niveles séricos de lactato y pH, y se mantendrá en observación de posibles síntomas de acidosis láctica.

Neurolépticos, analgésicos, antieméticos, antihistamínicos y sedantes del grupo fenotiazínico
Se debe evitar completamente el tratamiento concomitante con estos medicamentos ya que rebajan el umbral epileptógeno. Cuando sea posible, la terapia con los fármacos mencionados debe suspenderse al menos 48 horas antes de la exploración neurorradiológica, pudiéndose recomenzar no antes de las 12 horas posteriores al reconocimiento. No se debe interrumpir el tratamiento con fármacos anticonvulsivos y debe administrarse en óptimas dosificaciones.

Betabloqueantes
Los pacientes con predisposición alérgica, asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste, que presentan reacciones de hipersensibilidad mientras toman beta-bloqueantes pueden ser refractarios a los efectos del tratamiento con agonistas de los receptores beta (ver sección 4.4).

Interleukina-2
Los tratamientos previos (de hasta varias semanas) con interleukina-2 se han asociado con un incremento del riesgo de aparición de reacciones retardadas a Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable.

Medios de contraste colecistográficos orales
No existe evidencia de interacción con los medios de contraste eliminados por vía renal.

Diuréticos
Debido al riesgo de deshidratación provocada por los diuréticos, antes de administrar el medio de contraste iodado la rehidratación salina para minimizar el riesgo de insuficiencia renal aguda es necesaria.

Radiofármacos
El diagnóstico y tratamiento de alteraciones tiroideas con radiofármacos tireotrópicos deben ser retrasados durante varias semanas después de la administración de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable debido a la disminución de la captación del radiofármaco.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo
No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable en mujeres embarazadas.
No ha sido suficientemente demostrado que el empleo de medios de contraste no iónicos en pacientes embarazadas sea seguro. No deben llevarse a cabo exploraciones radiológicas en mujeres embarazadas a menos que sea estrictamente necesario o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo para el feto.
Debe valorarse la relación riesgo-beneficio antes de administrar un contraste iodado teniendo en cuenta la sensibilidad del tiroides fetal por el iodo, ya que la sobrecarga aguda de iodo tras la administración de un contraste iodado a la madre puede provocar disfunción tiroidea fetal.

Lactancia
No se ha investigado la seguridad de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable en lactantes.
Los medios de contraste se excretan escasamente por la leche materna, en porcentajes inferiores al 1% de la dosis administrada a la madre. No es previsible daño alguno para el lactante.
Sin embargo, como medida preventiva, es preferible suspender la lactancia 24 horas después de la administración del medio de contraste iodado.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es importante durante las primeras 24 horas después de una exploración intratecal.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas con la utilización de medios de contraste iodados son normalmente de leves a moderadas y de naturaleza transitoria. Sin embargo, en algunos casos se dan reacciones adversas graves que incluso ponen en peligro la vida y que requieren tratamiento de emergencia rápido y efectivo.
Las reacciones anafilácticas graves se caracterizan por una disminución brusca de la presión arterial, taquicardia, disnea, agitación, cianosis, palidez, sudores fríos, disminución del nivel o pérdida de consciencia, y paro respiratorio y circulatorio. La disminución de la presión arterial también puede asociarse a bradicardia (reacción vasovagal), que deriva posteriormente en taquicardia.

Las reacciones alergoides y/o anafilactoides tales como angioedemas, conjuntivitis, tos, prurito, rinitis, estornudos y urticaria aparecen frecuentemente y pueden ser indicativas del comienzo de un estado de shock. Estas reacciones pueden ocurrir retardadas e independientes de la dosis administrada y del método de administración.

Las reacciones comunicadas en casos de artrografía normalmente muestran manifestaciones irritativas superpuestas sobre inflamaciones de tejido ya existentes.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), asociadas con la administración de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable (ver sección 4.4).

Adultos (administración intravascular e intracavitaria)

Los pacientes adultos que participaron en ensayos clínicos con administración intravascular de iopamidol fueron 2548, de los cuales, 1597 fueron con administración intraarterial y 951 con administración intravenosa.

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacciones adversas**			
	Ensayos clínicos			**Vigilancia post-comercialización**
	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	**Poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)**	**Raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)**	**Frecuencia no conocida***
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alergoides y/o anafilactoides			Anafilaxia
Trastornos psiquiátricos			Confusión	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, alteraciones del gusto	Mareos	Parestesia	Coma, ataque de isquemia transitorio, síncope, disminución del nivel de consciencia o pérdida de consciencia, convulsiones, hemiplejia
Trastornos oculares	Conjuntivitis			Ceguera transitoria, trastornos visuales, fotofobia
Trastornos cardiacos		Arritmias cardíacas como extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular**	Bradicardia	Isquemia de miocardio o infarto, fallo cardiaco, parada cardio-respiratoria, taquicardia, Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión, rubor		Colapso circulatorio o shock
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea		Edema pulmonar, asma, broncoespasmo	Parada respiratoria, fallo respiratorio, síndrome agudo de dificultad respiratoria, apnea, edema laríngeo

Trastornos gastrointestinales	Náusea, vómitos	Diarrea, dolor abdominal, sequedad de boca		Hipersecreción salival, agrandamiento de las glándulas salivales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Edema, rubor, urticaria, sarpullido, prurito y eritema	Aumento de sudoración		Edema facial, Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda	Espasmos musculares	Dolor musculo-esquelético, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios		Fallo renal agudo		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor	Dolor en el pecho, dolor en el lugar de inyección, pirexia, sensación de frío		Escalofríos, dolor, malestar general
Exploraciones complementarias		Aumento de creatinina en sangre		Alteraciones del electrocardiograma, incluyendo depresión del segmento ST

*Dado que estas reacciones no se observaron durante los ensayos clínicos con 2548 pacientes, la mejor estimación es que su frecuencia relativa es rara (≥ 1/10 000 a < 1/1 000).
Se utiliza el término MedDRA más apropiado para describir una determinada reacción y sus síntomas y condiciones relacionadas.
**Las arritmias cardiacas pueden ocurrir mayoritariamente después de una angiografía cardiaca y un cateterismo coronario.

Se han observado las siguientes reacciones adversas con Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable, por tanto, también pueden esperarse de Iopamidol 612.4 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable: disfunción metabólica en hipertiroidismo clínico por una crisis tirotóxica, alteraciones de la vista, el oído y el habla, temblor, nerviosismo, ansiedad, paresia, hipoestesia, agitación, confusión, amnesia, somnolencia, vértigos, tromboembolia que provocan derrame cerebral, tromboflebitis y trombosis venosa, palpitaciones, insuficiencia cardiaca, vasodilatación, vasoespasmo, lagrimeo, cambios transitorios en el ritmo respiratorio, distrés respiratorio, espasmo laríngeo, edema de mucosas, ronquera, reacciones tóxicas de la piel en forma de síndromes mucocutáneos (síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell), insuficiencia renal y extravasación, inflamación y necrosis tisular en el lugar de la administración.

Población pediátrica (administración intravascular)
El perfil de seguridad de iopamidol es similar en niños y adultos.

Adultos (administración intratecal)
Los pacientes adultos que participaron en ensayos clínicos con administración intratecal de iopamidol fueron 132.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas			
	Ensayos clínicos			Vigilancia post-comercialización
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	**Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)**	**Poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)**	**Frecuencia no conocida***
Infecciones e infestaciones				Meningitis aséptica, meningitis bacteriana como consecuencia de los riesgos del proceso
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxia, reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos				Confusión, desorientación, agitación, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, desorientación	Irritación meníngea que produce fotofobia y meningitis		Coma, parálisis, convulsiones, síncope, disminución del nivel de consciencia o pérdida de consciencia, mareos, parestesia, hipoestesia
Trastornos oculares				Ceguera transitoria
Trastornos cardiacos				Arritmia
Trastornos vasculares		Rubor		Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Paro respiratorio, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Sarpullido	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda, dolor de cuello, dolor en las extremidades, sensación de pesadez		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor local leve, dolor radicular y parestesia en el lugar de la inyección		Pirexia, malestar general, escalofríos

*Dado que estas reacciones no se observaron durante los ensayos clínicos con 132 pacientes, la mejor estimación es que su frecuencia relativa es poco frecuente (≥ 1/1 000 a < 1/100).
Se utiliza el término MedDRA más apropiado para describir una determinada reacción y sus síntomas y condiciones relacionadas.

Se pueden observar cambios en el EEG en algunos de estos pacientes. La cefalea y desorientación pueden ser ampliamente atribuibles a las pérdidas de presión en el espacio intratecal resultante del goteo en el lugar de punción. Algunos de estos pacientes pueden experimentar cefalea grave que dura varios días. Se debe evitar una eliminación excesiva del fluido cerebroespinal para minimizar la pérdida de presión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia o a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130.

4.9. SOBREDOSIS

Si se produce un efecto adverso, la administración del medio de contraste debe detenerse inmediatamente.
El tratamiento de la sobredosis está dirigido a garantizar el soporte de las funciones vitales y un rápido establecimiento de la terapia sintomática.
Si es necesario, se puede utilizar la hemodiálisis para eliminar iopamidol de su organismo.

En caso de sobredosis intravascular accidental en humanos, la pérdida de agua y electrolitos debe compensarse mediante infusión. La función renal debe ser monitorizada durante al menos tres días.

Los síntomas producidos por una sobredosis intratecal pueden ser: aumento de la hiperreflexia o espasmos tónico-clonicos, hasta convulsiones generalizadas, y en casos graves de afectación central, hipertermia, estupor y depresión respiratoria.

Además de las medidas de reanimación, puede ser aconsejable el uso de medicamentos, por ejemplo: tratamientos generales (antihistamínicos, corticoides, oxígeno), tratamiento de trastornos cardiovasculares (vasopresores, plasma, electrolitos), tratamiento de convulsiones (diazepam), tratamiento de crisis tetánica (gluconato de calcio).

Se debe tener en cuenta que los efectos de la adrenalina y la reposición de volumen se reducen en pacientes a los que se les administran bloqueantes de los receptores beta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste radiológico, iodados, hidrosolubles y nefrotópicos. Código ATC: V08AB04.
Los átomos de iodo en estado estable absorben los rayos X. El efecto de contraste se basa en esta absorción.
Iopamidol es un medio de contraste que pertenece a la nueva generación de los compuestos no iónicos cuya solubilidad es debida a la presencia de sustituciones hidrofílicas en la molécula. Esto da lugar a una osmolalidad baja en comparación con medios iónicos.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Tras la inyección intravenosa, en pocos minutos, el medio de contraste se distribuye en el espacio intravasal e interstecial a la vez que hay una simultánea eliminación renal.

Después de la inyección, la excreción de iopamidol se produce predominantemente en los riñones. En concreto, el 93 - 95% de la dosis es excretado a través de los riñones y el 0.5% a través de la bilis, entre 7 y 10 horas después de la administración en perros. En humanos, más del 90% es excretado a través

de los riñones en las 24 horas siguientes a la administración. La semivida sanguínea en la fase de excreción es de unos 60 minutos en los perros y de 90 - 120 minutos en humanos.
En caso de insuficiencia renal, este periodo de tiempo se prolongará.
No hay evidencia de la biotransformación.

Dado su carácter hidrofílico, el iopamidol prácticamente no se une a proteínas plasmáticas y no penetra las membranas celulares. No es posible que iopamidol atraviese una barrera hemoencefálica intacta.
La unión a proteínas plasmáticas es tan baja que no tiene relevancia clínica.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. Los resultados de los estudios en perros demuestran que iopamidol, a dosis dos o cuatro veces más altas que la dosis de uso clínico, puede provocar bradicardia transitoria e hipotensión seguida de hipertensión leve, y un incremento de la frecuencia respiratoria. Estos efectos demostraron ser reversibles en 2 - 4 minutos tras la interrupción del tratamiento.
Los estudios de reproducción se llevaron a cabo en ratas y conejos a dosis 2.7 y 1.4 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos (1.48 g I/kg) respectivamente, y no mostraron ninguna evidencia de alteración en la fertilidad o daños en el feto debidos a iopamidol.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamina.
Edetato cálcico disódico.
Ácido clorhídrico.
Agua para inyección.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

36 meses.
No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.
Protéjase de la luz. No congelar.
Después de abrir el envase, el producto se debe utilizar inmediatamente.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón por 1 vial de vidrio tipo I incoloro x 50mL y 100mL con tapón de goma de clorobutilo y precinto de aluminio con tapa flip-off de polipropileno.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Cualquier porción remanente no utilizada debe desecharse.

No usar si hay presencia de partículas.

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

6.7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **BEIJING BEILU PHARMACEUTICAL CO., LTD. - CHINA**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:
Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.
Lima - Perú.
Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793
http://www.labot.com.pe

6.8. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

11/2022