

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

lohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL contiene:

lohexol 647 mg

(Equivalente a 300 mg de Iodo)

Para consultar la lista de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

lohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable es sólo para uso de diagnóstico.

Intravascular:

lohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable es indicado en adultos para angiografía, urografía de excreción y realce de contraste en tomografía computarizada.

Intrasinovial:

lohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable es indicado en adultos para artrografía.

Intratecal:

lohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable es indicado para mielografía lumbar, torácica, cervical y mielografía de columna total y en tomografía computarizada del fluido cefalorraquídeo en adultos.

4.2. Dosis y Vías de Administración

Dosis

General

La administración del medio de contraste debe ser realizada por una persona calificada familiarizada con el procedimiento y se debe utilizar una técnica apropiada.

Como en todos los procedimientos de diagnóstico, se debe utilizar la dosis más baja de lohexol necesaria para obtener una visualización adecuada. La mayoría de procedimientos no requieren uso del volumen máximo o de la mayor concentración de lohexol. La combinación del volumen y concentración de lohexol a usar debe ser contabilizada de manera individual y cuidadosa por factores como edad, peso corporal, tamaño del vaso sanguíneo y velocidad del fluido sanguíneo dentro del vaso sanguíneo. Asimismo, se debe considerar otros factores como patología anticipada, grado y medida de opacidad necesaria, área o estructura a examinar, proceso de enfermedad que afecta al paciente, equipo y técnica a emplear.

La dosis varía dependiendo del tipo de análisis y la técnica utilizada. Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración, así como con otro medio de contraste.

Los pacientes tolerarán mejor el medio de contraste si este es adecuado a la temperatura corporal, lo que reduce la viscosidad.

Uso Intravascular

Generalmente las dosis recomendadas son las siguientes:

Dosis recomendadas para uso Intravascular:

INDICACIÓN	VOLUMEN	CONCENTRACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Urografía			

- Adultos	Dosis habitual 200mg(I)/kg Dosis máx. 400mg(I)/kg (40-80mL, se puede exceder los 80mL en algunos casos.	300 mg(I)/mL	Intravenosa
<i>Angiografía cerebral</i>	5-10mL/inyección	300 mg I/mL	Intraarterial
<i>Angiografía</i>			
<i>Arteriografía periférica</i>	30-80mL total	300 mg(I)/mL	Intraarterial
<i>Angiografía visceral</i>	5-45mL selectiva	300 mg(I)/mL	Intraarterial
<i>Realce de contraste en tomografía computarizada</i>			
- Cerebral	1.5mL/kg (hasta 100mL total)	300 mg(I)/mL	Intravenosa

Dosis recomendadas para uso Intrasinovial:

INDICACIÓN	VOLUMEN	CONCENTRACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
<i>Artrografía</i>			
- Adultos	5-15mL	300 mg(I)/mL	Intrasinovial

Instrucciones de Administración para uso Intrasinovial

1) Artrografía

La cantidad de Iohexol inyectada depende del tamaño de la articulación a examinar y la técnica empleada. Los volúmenes inferiores del medio de contraste son inyectados usualmente para artrografía a la rodilla y hombro cuando se realizan exámenes de doble contraste usando 15mL a 100mL de aire.

Las siguientes concentraciones y volúmenes se recomiendan para rodilla y hombro de adulto normal, pero deben servir como guía ya que las articulaciones pueden requerir más o menos medio de contraste para una visualización óptima.

Rodilla

Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) 5mL a 15mL

Hombro

Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) 10mL

Se recomiendan volúmenes más bajos para exámenes de doble contraste; volúmenes mayores para exámenes de contraste único. La manipulación pasiva o activa se utiliza para dispersar el medio por todo el espacio articular.

Uso Intratecal

Para minimizar las posibles reacciones adversas, no se debe exceder una dosis total de 3g de yodo. Como en todos los procedimientos de diagnóstico, se debe utilizar la concentración y volumen mínimo para producir una visualización adecuada.

Para evitar una mezcla excesiva con CSF y dilución consecuente del contraste, así como una dispersión prematura hacia arriba, la inyección debe realizarse lentamente.

Dependiendo del volumen estimado de Iohexol que puede ser necesario para el procedimiento, puede extraerse una pequeña cantidad de CSF para minimizar la distensión de los espacios subaracnoideos.

La aguja puede retirarse inmediatamente después de la inyección, ya que no es necesario eliminar Iohexol después de la inyección en el espacio subaracnoideo.

Se debe permitir un intervalo de 48 horas antes de repetir el examen.

No se recomienda la administración ventricular o intracisternal directa para radiografía estándar (sin tomografía computarizada de realce).

Adultos

Las dosis totales usualmente recomendadas de Iohexol son:

PROCEDIMIENTO	CONCENTRACIÓN	VOLUMEN (mL)
---------------	---------------	--------------

Mielografía cervical o columnar total (vía punción lumbar)	300 mg(I)/mL	6-10
Mielografía cervical (vía inyección cervical lateral)	300 mg(I)/mL	5-10

Vías de Administración

Vía Intravascular (corresponde a la Vía Intravenosa y Vía Intraarterial)

Vía Intrasinovial

Vía Intratecal

4.3. Contraindicaciones

General

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Historial de reacciones serias a Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable.

Los medios de contraste radiográficos que contiene yodo, ya sea iónico o no iónico, no deben administrarse a pacientes con tirotoxicosis, anuria o insuficiencia cardiaca descompensada. Estos agentes también son contraindicados en algunos procedimientos específicos y situaciones como la angiografía carótida durante el periodo progresivo de accidente cerebro-vascular; la arteriografía coronaria en las 4 primeras semanas después de un infarto de miocardio; y la presencia de una infección o herida abierta en o cerca de la región a examinar.

Técnica de administración – Intratecal

No administrar con corticosteroides intratecales.

En el caso de una falla técnica, está contraindicado repetir la mielografía inmediata, debido a las consideraciones de sobredosis, *ver sección 4.2*.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

General

Hidratación

Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración del medio de contraste. Esto aplica especialmente a pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, insuficiencia renal, así como para pacientes ancianos.

Las medidas preventivas incluyen:

- Identificación de pacientes con alto riesgo.
- Asegurar una hidratación adecuada, si es necesario manteniendo una perfusión intravenosa desde antes del procedimiento hasta que el medio de contraste haya sido eliminado por los riñones.
- Evitar presiones adicionales en los riñones en la forma de medicamentos nefrotóxicos, agentes colecistográficos orales, sujeción arterial, angioplastia de arteria renal o cirugía mayor, hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.
- Posponer la repetición del examen con medio de contraste hasta que la función renal recupere sus niveles previos al examen.

Se debe considerar la relación riesgo-beneficio si ocurren los siguientes problemas médicos:

Hipersensibilidad a Iohexol:

Un historial positivo de alergia, asma o reacciones adversas a medios de contraste yodados indica la necesidad de cuidado especial. En estos casos, se podría considerar la premedicación con corticosteroides o antagonistas de histamina H₁ y H₂.

Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad, incluidas las reacciones anafilácticas graves y mortales. Por lo tanto, se debe planificar con anticipación un curso de acción, con los medicamentos y el equipo necesario disponible para el tratamiento inmediato, en caso ocurra una reacción grave. Es recomendable usar siempre una sonda o catéter permanente para un acceso intravenoso rápido durante todo el procedimiento de rayos X.

Los pacientes que utilizan agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, particularmente los pacientes asmáticos, pueden tener un bajo umbral de broncoespasmo y responden menos al tratamiento con beta-agonistas y adrenalina, lo que puede requerir el uso de dosis más altas. Estos pacientes también

pueden presentar síntomas atípicos de anafilaxia que pueden malinterpretarse como una reacción vagal.

Nefrotoxicidad inducida por el medio de contraste:

La nefrotoxicidad inducida por el medio de contraste es una condición en la cual la insuficiencia renal (un incremento en la creatinina sérica por más de 25% o 44 $\mu\text{mol/L}$) ocurren 3 días después de la administración intravascular de un medio de contraste durante la ausencia de una etiología alternativa. Se ha realizado diálisis en la prevención de nefropatía inducida por el medio de contraste.

Prevención de la nefropatía – hemodiálisis:

Los pacientes en hemodiálisis pueden recibir el medio de contraste para procedimientos radiológicos. Si es clínicamente indicado, la hemodiálisis es un método eficaz para la eliminación del medio de contraste yodado del organismo. No es necesario la correlación del tiempo de la inyección del medio de contraste con la sesión de hemodiálisis es innecesaria, porque no hay evidencia de que la hemodiálisis proteja a los pacientes con insuficiencia renal de neuropatías inducidas por el medio de contraste.

El paciente no debe ser re-expuesto al medio de contraste antes de que la función renal haya recuperado su función previa. Si el medio de contraste es suministrado nuevamente, el paciente debe estar hidratado apropiadamente.

Uso en insuficiencia renal

El uso de medios de contraste yodados puede provocar un aumento de la creatinina sérica y problema renal aguda. Para prevenir un problema renal aguda tras la administración del medio de contraste, se debe tener cuidado especial en pacientes con insuficiencia renal preexistente y diabetes mellitus, ya que están en riesgo. Otras preocupaciones adicionales son la deshidratación, la mala perfusión renal y la presencia de otros factores que pueden ser nefrotóxicos, como ciertos medicamentos o una cirugía mayor.

Los estudios de contraste intravascular con medios de contraste yodados pueden producir una alteración aguda de la función renal y se han asociado a acidosis láctica en pacientes que reciben metformina. Los pacientes con eGFR igual o superior a 60 mL/min/1.73m² (CKD 1 y 2) pueden seguir tomando metformina con normalidad.

(1) Pacientes con eGFR 30-59 mL/min/1.73m² (CKD 3).

Los pacientes que reciben el medio de contraste intravenoso con un eGFR igual o superior a 45 mL/min/1.73m² pueden seguir tomando metformina con normalidad.

En pacientes que reciben el medio de contraste intraarterial y en aquellos que reciben el medio de contraste intravenoso con un eGFR entre 30 y 44 mL/min/1.73m² la metformina debe suspenderse 48 horas antes del medio de contraste y sólo debe reiniciarse 48 horas después del medio de contraste si la función renal no se ha deteriorado.

(2) En pacientes con un eGFR inferior a 30 mL/min/1.73m² (CKD 4 y 5) o con una enfermedad intercurrente que cause una reducción de la función hepática o hipoxia, la metformina está contraindicada. Deben evitarse el uso de medios de contraste yodados.

(3) En casos de emergencia donde la función renal es anormal o desconocida, el médico debe evaluar el riesgo/beneficio del examen del medio de contraste, y se deben tomar precauciones: Suspender la dosis de metformina, paciente hidratado, función renal monitorizada y observar al paciente por síntomas de acidosis láctica. La dosis de metformina debe reiniciarse 48 horas después del medio de contraste si la creatinina sérica/eGFR no ha cambiado desde el nivel previo a la imagen.

Uso en insuficiencia hepática

Existe un riesgo potencial de disfunción hepática transitoria. Se requiere cuidado especial en pacientes con problemas severos de la función renal y hepática ya que ellos pueden presentar un retraso significativo en la eliminación del medio de contraste.

Uso en ancianos:

No hay datos disponibles.

Uso pediátrico:

Lactantes: Se informó una disminución de los niveles de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) y un aumento en el nivel de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) tras la exposición a medios de contraste yodados (MCI) en bebés, especialmente en bebés prematuros, que permanecieron durante unas pocas semanas o más de un mes.

Prestar cuidado especial a los pacientes pediátricos menores de 3 años, ya que una hipoactividad tiroidea incidente durante los primeros años de vida puede ser perjudicial para el desarrollo motor, auditivo y cognitivo, y puede requerir un tratamiento sustitutivo transitorio con T4. Se ha descrito la

incidencia de hipotiroidismo en pacientes menores de 3 años expuestos a medios de contraste yodados y se observa con mayor frecuencia en neonatos y prematuros. Los neonatos también pueden estar expuestos a través de la madre durante el embarazo. Debe evaluarse la función tiroidea en todos los pacientes pediátricos menores de 3 años tras la exposición al medio de contraste yodado. Si se detecta hipotiroidismo, debe considerarse la necesidad de tratamiento y debe monitorizarse la función tiroidea hasta que se normalice.

Enfermedad cardiovascular severa o insuficiencia cardiaca congestiva:

También se debe tener cuidado en pacientes con enfermedad cardiaca grave y/o hipertensión pulmonar, ya que pueden desarrollar cambios hemodinámicos o arritmias.

Historial de crisis:

General

Pacientes con patología cerebral aguda, tumores o antecedentes de epilepsia están predispuestos a sufrir convulsiones y merecen cuidado especial. Además, los adictos al alcohol y drogas tienen un mayor riesgo de sufrir convulsiones y reacciones neurológicas.

Uso Intratecal

Pocos pacientes han experimentado una pérdida de audición temporal o incluso sordera después de la mielografía, lo que probablemente se deba a un descenso en la presión del líquido cefalorraquídeo a través de la punción lumbar por sí mismo. Esto también se aplica a los pacientes de edad avanzada que tienen mayor riesgo de patología cerebral. Los cuidados rutinarios tras la mielografía deben incluir la posición supina con la cabeza levantada durante un periodo de tiempo de acuerdo con las directrices radiológicas locales.

Descontinuar medicamentos que pueden reducir el umbral de crisis por lo menos 48 horas antes de la administración de Iohexol y no reanudar por lo menos 24 horas después del procedimiento.

Los pacientes con medicación anticonvulsivante deben continuar con dicho tratamiento.

Tirotoxicosis severa:

El medio de contraste yodado no debe ser administrado a pacientes con tirotoxicosis, *ver sección 4.3*. Se debe tener cuidado especial en pacientes con hipertiroidismo. Los pacientes con bocio multinodular pueden tener riesgo de desarrollar hipertiroidismo después de la inyección del medio de contraste yodado. Asimismo, se debe tener cuidado de la posibilidad de inducir hipotiroidismo transitorio en infantes prematuros que reciben el medio de contraste.

Mieloma múltiple:

Pacientes con paraproteinemias (mielomatosis y macroglobulinemia de Waldenströms) y anemia falciforme también presentan riesgo.

Feocromocitoma conocida o sospechosa:

La administración del medio de contraste yodado puede agravar los síntomas de miastenia gravis. En pacientes con Feocromocitoma sometidos a procedimientos de intervención, deben administrarse alfabloqueantes como profilaxis para evitar una crisis hipertensiva.

Sistema nervioso central

Se ha notificado encefalopatía con el uso de medios de contraste, como Iohexol, *ver sección 4.8*. La encefalopatía por contraste puede manifestarse con síntomas y signos de disfunción neurológica como dolor de cabeza, alteraciones visuales, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, inconsciencia, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de Iohexol, y generalmente se solucionan en pocos días.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitarán la transferencia de los medios de contraste al tejido cerebral y pueden dar lugar a posibles reacciones del SNC, por ejemplo, encefalopatía.

Si se sospecha encefalopatía por contraste, debe interrumpirse la administración de Iohexol e inicia el tratamiento médico adecuado.

Precauciones relacionadas a la técnica de administración:

General

Riesgo de trombosis y embolia relacionada al procedimiento:

El medio de contraste no iónico tiene menor efecto en el sistema de coagulación in vitro, en comparación con el medio de contraste iónico. Durante procedimientos angiocardiográficos con medios de contraste iónicos y no iónicos se han descrito episodios tromboembólicos graves, raramente mortales, causantes de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Al realizar procedimientos de cateterización vascular, se debe prestar una atención meticulosa a la técnica angiográfica y descargar el catéter frecuentemente (por ejemplo, con salina heparinizada) para minimizar el riesgo de trombosis y embolias relacionadas con el procedimiento.

Extravasación:

En algunas ocasiones, la extravasación del medio de contraste puede causar dolor local y edema, lo que usualmente desaparece sin secuelas. Sin embargo, se ha observado inflamación e incluso necrosis tisular. Se recomienda elevar y refrescar la zona afectada como medida de rutina. La descompresión quirúrgica puede ser necesaria en casos de síndrome compartimental.

Tiempo de observación:

Después de la administración del medio de contraste, el paciente debe permanecer en observación por lo menos 30 minutos, ya que la mayoría de efectos serios ocurren durante este tiempo. Sin embargo, pueden producirse reacciones tardías (es decir, 1 hora o más después de la aplicación).

Uso Intratecal

Después de la mielografía, el paciente debe descansar con la cabeza y el tórax elevado a 20° durante 1 hora. Por tanto, él/ella puede deambular cuidadosamente, pero sin agacharse.

La cabeza y el tórax deben mantenerse elevados las primeras 6 horas si permanecen en cama. Los pacientes con sospecha de tener un umbral bajo de convulsiones deben ser observados durante este periodo.

Los pacientes ambulatorios no deben estar solos en lo absoluto por las primeras 24 horas. Es recomendable que los pacientes no manejen o usen maquinaria durante las 24 horas después a la exploración intratecal.

Se requiere cuidado en el manejo del paciente para prevenir una entrada intracraneal involuntaria de una dosis grande en bolo del medio de contraste. El tratamiento anticonvulsivante profiláctico debe ser considerado en pacientes con evidencia de una entrada intracraneal involuntaria de un bolo grande del medio, ya que existe un mayor riesgo de convulsiones en dichos casos.

OtrosGeneral

Otras precauciones que se aplican a los diversos procedimientos con medios de contraste radiográfico son los mismos para Iohexol, ya que son para todos los medios de contraste no iónico. El riesgo del procedimiento en sí debe ser evaluado cuidadosamente en cada paciente. Dichas precauciones incluyen:

Uso Intravascular e Intrasinovial.

Angiografía cerebral

- Utilizar con precaución en pacientes con senilidad extrema, aterosclerosis avanzada o hipotensión grave.
- El procedimiento puede ser peligroso en la hemorragia subaracnoidea y en la migraña (por complicaciones isquémicas).

Angiografía periférica

- Debe haber pulso en la arteria que se va a administrar la inyección.
- En la tromboangitis obliterante (enfermedad de Buerger) o en la isquemia asociada a una infección ascendente, la angiografía debe realizarse con extrema precaución, si es que se realiza.

Angiocardiografía

- Se recomienda precaución en la administración de grandes volúmenes a pacientes con insuficiencia cardíaca incipiente debido a la posibilidad de agravar la condición preexistente. Se debe corregir la hipotensión inmediatamente ya que puede provocar arritmias graves.
- Se recomienda precaución con dosis en pacientes con insuficiencia ventricular derecha, hipertensión pulmonar o lechos vasculares pulmonares estenóticos debido a los cambios hemodinámicos que pueden producirse después de la inyección en el tracto de la salida del corazón derecho.

Urografía

- Es recomendable permitir un intervalo de por lo menos 48 horas antes de repetir la urografía excretora.
- Se debe evitar la deshidratación en ancianos, particularmente aquellos con poliuria, oliguria, enfermedad vascular avanzada o deshidratación preexistente.
- Mielomatosis, *ver sección 4.4.*

Artrografía

- Es necesario utilizar una técnica aséptica estricta para prevenir infección.
- Debe emplearse un control fluoroscópico para asegurar la ubicación adecuada de la aguja, prevenir la inyección extracapsular y prevenir dilución del medio de contraste.
- No se debe ejercer una presión excesiva durante la inyección.

Efectos sobre las pruebas de laboratorio

Todos los medios de contraste pueden interferir con las pruebas de la función tiroidea, además la capacidad de unión de yodos de la tiroides puede ser reducida por varias semanas.

Las concentraciones altas del medio de contraste en el suero y orina pueden interferir con las pruebas de laboratorio para bilirrubina, proteínas o sustancias inorgánicas (por ejemplo, hierro, cobre, calcio y fosfato). Por tanto, estas sustancias no deben ser evaluadas el día del examen.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

El uso del medio de contraste puede resultar en una insuficiencia transitoria de la función renal y esto puede precipitar acidosis láctica en diabéticos que están consumiendo metformina, *ver sección 4.4.*

Los pacientes tratados con interleucina-2 por menos de dos semanas previamente han sido asociados con un riesgo mayor de reacciones tardías (síntomas gripales o reacciones cutáneas).

Los pacientes que usan betabloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de anafilaxia que pueden ser malinterpretados como una reacción vagal.

El uso de agentes bloqueantes beta-adrenérgicos puede disminuir el umbral de broncoespasmo en pacientes asmáticos tras la administración del medio de contraste y reducir la capacidad de respuesta al tratamiento con adrenalina. En esta situación puede ser necesario administrar glucagón intravenoso además de adrenalina.

Todos los medios de contraste yodados pueden interferir con pruebas en la función de la tiroides, además la capacidad de unión de yodos de la tiroides puede ser reducida por varias semanas.

Las concentraciones altas del medio de contraste en el suero y orina pueden interferir con las pruebas de laboratorio para bilirrubina, proteínas o sustancias inorgánicas (por ejemplo, hierro, cobre, calcio y fosfato). Por tanto, estas sustancias no deben ser evaluadas el día del examen.

A pesar de no encontrar incompatibilidad, Iohexol no debe mezclarse directamente con otros medicamentos. Se debe utilizar una jeringa por separado y la aguja de la inyección debe ser desechada entre las administraciones de Iohexol y otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del uso de Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable durante el embarazo. Se han realizado estudios de teratogenicidad en ratas y conejos a dosis de hasta 4g I/kg y 2.5 g I/kg, respectivamente. No hay evidencia de daños al embrión o al feto y no se ha demostrado trastornos de fertilidad debido a Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable.

Siempre que sea posible, ya que se debe evitar la exposición durante el embarazo, los beneficios del análisis con rayos X, con o sin medio de contraste, deben ser equilibrados contra el posible riesgo. Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo y sea considerado esencial por el médico.

Los bebés nacidos de mujeres que recibieron medios de contraste yodados durante el embarazo deben someterse a pruebas de hipotiroidismo en el periodo neonatal. Algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo, *ver sección 4.4 - Uso Pediátrico*.

Lactancia

Aproximadamente el 0.5% de la dosis materna ajustada al peso es excretada en la leche materna durante 24 horas después de la administración de Iohexol. La lactancia puede continuar normalmente cuando se administran medios de contraste yodados a la madre, *ver sección 4.4 - Uso Pediátrico*.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Ninguno conocido después del uso Intravascular.

No es recomendable conducir un vehículo o utilizar maquinaria durante al menos las 24 horas después del examen intratecal.

4.8. Reacciones Adversas

General

A continuación, una lista de posibles efectos adversos en relación con los procedimientos radiográficos, que incluyen el uso de Iohexol. Para conocer los efectos adversos específicos según la forma de administración, por favor diríjase a esas secciones específicas.

Sólo se observan reacciones graves, así como las mortales, en ocasiones muy raras.

Las reacciones de hipersensibilidad usualmente presentan síntomas respiratorios o cutáneos como disnea, sarpullido, eritema, urticaria, prurito, reacción a la piel, edema angioneurótico, edema laríngeo, broncoespasmo o edema pulmonar. Estos pueden aparecer inmediatamente después de la inyección o pocos días después.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir independientemente de la dosis y modo de administración y los síntomas leves pueden representar los primeros signos de un shock/reacción anafilactoide grave. La administración del medio de contraste debe ser discontinuada inmediatamente y, si es necesario, instaurarse una terapia específica a través del acceso vascular. Los pacientes que usan betabloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de hipersensibilidad, que pueden ser malinterpretados como una reacción vagal.

Una reacción adversa es:

- Muy frecuente si su frecuencia es $\geq 10\%$
- Común si su frecuencia está entre $\geq 1\%$ y $< 10\%$
- Poco común si su frecuencia está entre $\geq 0.1\%$ y $< 1\%$
- Rara si su frecuencia está entre $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$
- Muy rara si su frecuencia es $< 0.01\%$

Las reacciones, para las cuales no se puede otorgar rango de frecuencia debido a la falta de datos clínicos, han sido consideradas como "No se conoce".

Las frecuencias indicadas se basan en la documentación clínica interna y estudios publicados a gran escala, que comprenden más de 200.000 pacientes.

TIPO DE ÓRGANO DEL SISTEMA MedDRA	REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO	FRECUENCIA
Desórdenes endocrinos	Hipotiroidismo (*)	Poco común
Desórdenes del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (puede poner en grave peligro la vida o ser mortal),	Raro
	Anafiláctico/reacciones anafilactoides (pueden poner en peligro la vida o ser mortal),	Muy raro
	Shock anafiláctico/anafilactoide (puede poner en peligro la vida o ser mortal),	No se conoce
Desórdenes del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Poco común
	Disgeusia	Muy raro
	Síncope vasovagal	

Desórdenes cardíacos	Bradicardia	Raro
Desórdenes vasculares	Hipertensión	Muy raro
	Hipotensión	
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas	Poco común
	Vómitos	Raro
	Diarrea	Muy raro
	Dolor/malestar abdominal	Raro
	Agrandamiento de las glándulas salivales	No se conoce
Desórdenes generales	Sensación de calor	Común
	Pirexia	Raro
	Escalofríos	Muy raro
	Hiperhidrosis	
Heridas, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	Iodismo	No se conoce

(*) Se han notificado con poca frecuencia pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o de supresión transitoria de la tiroidea tras la administración de medios de contraste yodados a pacientes adultos y pediátricos, incluidos los lactantes. Algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo.

Vía Intravascular (Uso Intraarterial e Intravenosa)

Por favor, leer primero la sección "General". A continuación, se describe sólo los eventos no deseados frecuentes durante el uso Intravascular de Iohexol.

La naturaleza de los efectos no deseados vistos específicamente durante el uso Intraarterial depende del sitio de inyección y la dosis dada. Las arteriografías selectivas y otros procedimientos en los cuales el medio de contraste alcanza un órgano particular en concentraciones altas puede ir acompañada de complicaciones en dicho órgano en particular.

Un incremento transitorio en la creatinina sérica es común, pero usualmente no es de relevancia clínica.

TIPO DE ÓRGANO DEL SISTEMA MedDRA	REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO	FRECUENCIA
Desórdenes endocrinos	Tirotoxicosis	No se conoce
	Hipotiroidismo transitorio	
Desórdenes psiquiátricos	Estado de confusión	No se conoce
	Ansiedad	
	Agitación	
Desórdenes del sistema nervioso	Convulsión	Muy raro
	Disfunción motora	No se conoce
	Alteraciones sensoriales (incluyendo disgeusia, hipoestesia parestesia)	Poco común
	Encefalopatía transitoria inducida por contraste (incluyendo amnesia, alucinación, parálisis, paresia, desorientación, trastorno transitorio del habla, afasia, disartria)	No se conoce
	Alteración de la conciencia	Poco común
	Temblor	
	Mareo	
Desórdenes oculares	Ceguera transitoria	No se conoce

	Deficiencia visual transitoria (incluyendo diplopía, visión borrosa)	No se conoce
Desórdenes auditivos	Pérdida auditiva transitoria	No se conoce
Desórdenes cardiacos	Arritmia	Raro
	Paro cardiaco	No se conoce
	Isquemia miocárdica	
	Hipoquinesia ventricular	
	Espasmo de las arterias coronarias	
	Infarto de miocardio	Muy raro
	Dolor torácico	
Desórdenes vasculares	Sofocación	Muy raro
	Espasmo arterial	No se conoce
	Isquemia	
	Tromboflebitis	
	Trombosis	
	Shock	
	Hipertensión	Muy raro
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy raro
	Disnea	
	Edema pulmonar no cardiogénico	
	Broncoespasmo	No se conoce
	Laringoespasmo	
	Ataque de asma	
Desórdenes gastrointestinales	Pancreatitis grave	No se conoce
Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis bullosa	No se conoce
	Síndrome de Stevens-Johnson	
	Eritema multiforme	
	Necrólisis epidérmica tóxica	
	Pustulosis exantematosa aguda generalizada	
	Erupciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos	
	Brote de psoriasis	
	Erupción cutánea	Raro
	Prurito	
	Urticaria	
	Angiedema	No se conoce
Desórdenes musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Artralgia	No se conoce
	Dolor de espalda	
Desórdenes renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda	Poco común
	Aumento de la creatinina en sangre	No se conoce
Desórdenes generales	Sensación de calor	Común
	Dolor y malestar	Poco común

	Reacción en el sitio de inyección	No se conoce
	Estados asténicos, por ejemplo: malestar, fatiga	Muy raro
	Extravasación	No se conoce

Vía Intrasinovial

Por favor, primero lea la sección "General". A continuación, se describe sólo los eventos no deseados con frecuencia durante el uso de Iohexol en cavidades corporales.

Artrografía:

TIPO DE ÓRGANO DEL SISTEMA MedDRA	REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO	FRECUENCIA
Desórdenes musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Artritis	No se conoce
Desórdenes generales	Dolor	Muy frecuente

Vía Intratecal

Primero lea la sección "General". A continuación, sólo se describe eventos no deseados con frecuencia durante el uso intratecal del medio de contraste monómero no iónico.

Los efectos no deseados después del uso intratecal pueden retrasarse y presentarse algunas horas o incluso días después del procedimiento. La frecuencia es similar a una punción lumbar.

TIPO DE ÓRGANO DEL SISTEMA MedDRA	REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO	FRECUENCIA
Desórdenes psiquiátricos	Estado de confusión	No se conoce
	Ansiedad	
	Agitación	
Desórdenes del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Muy frecuente
	Meningitis química	Poco común
	Convulsión	Raro
	Mareo	
	Electroencefalograma anormal	No se conoce
	Meningismo	
	Disfunción motora	
	Parestesia	
	Trastorno sensorial	
	Convulsiones	
	Encefalopatía transitoria inducida por contraste (incluyendo amnesia, alucinación, parálisis, paresia, desorientación, trastorno transitorio del habla, afasia, disartria)	
Disgeusia		
Desórdenes oculares	Deficiencia visual (incluyendo diplopía y visión borrosa)	Raro
	Ceguera transitoria	No se conoce
	Fotofobia	
Desórdenes auditivos	Pérdida auditiva transitoria	No se conoce

Desórdenes gastrointestinales	Náuseas	Común
	Vómitos	
	Diarrea	Raro
Desórdenes musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Dolor en la extremidad	Raro
	Dolor de cuello	
	Espasmo muscular	No se conoce
	Dolor de espalda	
Desórdenes generales	Reacción en el sitio de inyección	No se conoce

Los dolores de cabeza, náuseas, vómitos o mareos pueden ser atribuidos en gran parte a la pérdida de presión en el espacio subaracnoideo generado por la fuga en el sitio de punción. Debe evitarse la extracción excesiva del líquido cefalorraquídeo 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 los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. Sobredosis

Uso Intravascular

Los datos preclínicos indican un margen alto de seguridad para lohexol y no se ha establecido un nivel de dosis superior determinado para el uso intravascular de rutina. Es improbable una sobredosis sintomática a menos que el paciente haya recibido un exceso de 2000mg l/kg peso corporal sobre un periodo de tiempo limitado.

La duración del procedimiento es importante para la tolerabilidad renal de altas dosis del medio de contraste ($t_{1/2}$ aproximadamente 2 horas). La sobredosificación accidental es más probable después de procedimientos angiográficos complejos en niños, particularmente cuando se administran múltiples inyecciones del medio de contraste con alta concentración.

En casos de sobredosis, debe corregirse cualquier desequilibrio hídrico o electrolítico resultante. Debe controlar la función renal durante los 3 días posteriores. Si es necesario, puede realizar una hemodiálisis para eliminar el exceso del medio de contraste. No existe un antídoto específico.

Uso Intratecal

No se han reportado consecuencias clínicas de sobredosis con lohexol. Sin embargo, en base a la experiencia con otros medios mielográficos no iónicos, los médicos deben estar alertas a un posible aumento de la frecuencia y severidad de reacciones mediadas por el Sistema Nervioso Central. Incluso el uso de dosis recomendadas puede producir efectos equivalentes a una sobredosificación si el manejo incorrecto del paciente durante o inmediatamente después del procedimiento permite la entrada intracraneal temprana inadvertida de una gran parte del medio.

La dosis máxima recomendada de lohexol por administración intratecal es 3g de yodo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Los compuestos de yodo orgánico bloquean los rayos X a medida que pasan por el cuerpo, lo que permite delinear las estructuras corporales que contienen yodo en contraste con las que no lo contienen. lohexol proporciona opacificación de los vasos sanguíneos y permite la visualización radiográfica hasta que se produzca una hemodilución suficiente o haya salido suficiente medio de contraste del lugar de la inyección.

Uso Intravascular e Intrasinovial

Para la mayoría de parámetros hemodinámicos, clínico-químicos y de coagulación examinados después de una inyección intravenosa de lohexol en pacientes voluntarios sano, no se encontró ninguna desviación

significativa a partir de valores previos a la inyección. Los pocos cambios observados en los parámetros del laboratorio fueron menores y se consideraron sin importancia clínica.

Se realizó un estudio en 129 pacientes con diabetes e insuficiencia renal (niveles de creatinina sérica de 115-308 $\mu\text{mol/L}$) para comparar un medio de contraste de baja osmolaridad (LOMC) y un medio de contraste isosmolar (IOMC). Iohexol, como representante de LOMC se comparó con un IOMC en esta población de alto riesgo. Los resultados mostraron que el 26% de los pacientes experimentaron un aumento en la creatinina sérica de $> 44.2 \mu\text{mol/L}$ y el 15% de los pacientes con un incremento de $> 88.44 \mu\text{mol/L}$, que es la línea con incidencia esperada de CIN.

Uso Intratecal

La concentración inicial y volumen del medio, junto con la manipulación apropiada del paciente y el volumen de LCR en el que se coloca el medio, determinarán la extensión del contraste de diagnóstico que puede ser alcanzado.

Después de la inyección subaracnoidea, Iohexol continuará proporcionando un buen contraste de diagnóstico mediante radiografía convencional durante al menos 30 minutos. El Iohexol se difunde lentamente por todo el LCR y se transfiere a la circulación. Aproximadamente 1 hora, el contraste de calidad diagnóstica no estará disponible para la mielografía convencional. Sin embargo, se dispondrá de contraste suficiente para la mielografía por TC durante varias horas. Si se va a realizar a continuación una mielografía por tomografía computarizada (TC) está deberá aplazarse varias horas para permitir que disminuya el grado de contraste.

Después de la aplicación subaracnoidea lumbar, independientemente de la posición en la que se mantenga al paciente, se produce una difusión lenta y ascendente de Iohexol en todo el LCR (líquido cefalorraquídeo). Se espera un aumento del contraste del LCR para la tomografía computarizada en la región torácica en aproximadamente 1 hora, en la región cervical en aproximadamente 2 horas, y en las cisternas basales en 3 a 4 horas después de la administración en el espacio subaracnoideo lumbar.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Uso Intravascular

87-99% de Iohexol inyectado por vía intravenosa es excretado sin alteraciones a través de los riñones dentro de 24 horas en pacientes con función renal normal. La concentración urinaria máxima de Iohexol aparece en aproximadamente 1 hora después de la inyección. La semivida de eliminación es aproximadamente 2 horas en pacientes con función renal normal. No se ha detectado metabolitos. La unión de proteínas de Iohexol es tan baja (menor de 2%), que no tiene relevancia clínica y, por lo tanto, no puede ser considerada.

Iohexol proporciona opacificación de los vasos sanguíneos y permite la visualización radiográfica hasta que se produzca una hemodilución suficiente o haya salido suficiente medio de contraste del lugar de la inyección.

Ya que es un compuesto no iónico, Iohexol produce soluciones de menor osmolalidad que los medios de contraste iónico convencional. La inyección intravenosa o intraarterial de Iohexol causa menos dolor y sensación de calor que la inyección del medio iónico convencional con similar contenido de yodo. Las soluciones de Iohexol causan menos alteraciones cardíacas y vasculares en la inyección intravascular. El tiempo de tránsito de Iohexol a través del sistema vascular coronario incrementa ligeramente en comparación con el medio de contraste iónico convencional, probablemente debido al incremento de viscosidad de Iohexol en concentraciones de yodo comparables.

El periodo de máxima opacidad de los vasos renales puede comenzar incluso 30 segundos después de la inyección intravenosa. Los urogramas se hacen visibles en aproximadamente 1 a 3 minutos, y el contraste óptimo se produce entre 5 a 15 minutos. En condiciones nefropáticas, especialmente cuando la capacidad excretora ha sido alterada, la velocidad de la excreción puede variar impredeciblemente y la opacidad puede retrasarse después de la inyección. La insuficiencia renal severa puede dar lugar de opacificación diagnóstica del sistema colector.

Para la mayoría de los parámetros hemodinámicos, clínico-químicos y de coagulación examinados después de la administración intravenosa de Iohexol en voluntarios sanos, no se han encontrado desviaciones significativas con respecto a los valores previos a la inyección. Los pocos cambios observados en los parámetros de laboratorio fueron menores y se consideró que no tenían importancia clínica.

Uso Intrasinovial

Para la mayoría de las cavidades corporales, Iohexol inyectado es absorbido en el tejido circundante y es eliminado a través de los riñones y el intestino como se describe previamente. Los exámenes del útero

(histerosalpingografía) implican el drenaje más inmediato del medio de contraste de la cavidad al concluir el procedimiento radiográfico. Iohexol es bien tolerado y se absorbe fácilmente si se produce una fuga en la cavidad peritoneal.

La visualización de los espacios articulares, útero, trompas de Falopio, hernias peritoneales, ductos biliares y pancreáticos puede lograrse a través de la inyección directa del medio de contraste en la región a estudiar. El uso de concentraciones apropiadas de Iohexol asegura la densidad diagnóstica.

Uso Intratecal

Después de la inyección en el espacio subaracnoideo lumbar, Iohexol es absorbido del CSF al torrente sanguíneo y es eliminado a través de la excreción renal.

Después de la administración lumbar de 10-15mL de Iohexol a una concentración de 180mg I/mL a 6 pacientes, se observó una concentración sérica máxima promedio de 0.024mg I/mL después de un promedio de 2.2 horas. La semivida promedio de la fase inicial de distribución rápida desde la sangre fue 34 minutos y para la fase de eliminación más lenta fue de 3.4 horas.

5.3. Datos Preclínicos sobre Seguridad

Iohexol presenta una toxicidad intravenosa aguda muy baja en ratas y ratones. Los estudios en animales han demostrado que Iohexol tiene una unión de proteínas muy baja y es bien tolerado por los riñones. La cardiovascular y neurotoxicidad son bajas. Se ha demostrado que la capacidad de liberación de histamina y la actividad anticoagulante son menores que en el caso de los medios de contraste iónico.

Genotoxicidad

No hay datos disponibles.

Carcinogenicidad

No hay datos disponibles.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipientes

Trometamina
Edetato cálcico disódico
Ácido clorhídrico concentrado
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Aunque no se ha encontrado ninguna incompatibilidad, Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable no debe mezclarse directamente con otros medicamentos. Se debe utilizar una jeringa por separado y la aguja debe ser desechada entre las administraciones de Iohexol 647 mg/mL (300 mg(I)/mL) Solución Inyectable y otros medicamentos, *ver sección 4.5.*

6.3. Tiempo de Vida Útil

03 años.

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

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Manipulación

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 x 1 vial de vidrio tipo I incolcro x 10mL, 20mL, 30mL, 50mL, 75mL y 100mL con tapón de clorobutilo y precinto de aluminio con tapa flip-off de polipropileno color azul.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación

Cualquier porción remanente no utilizada debe desecharse.
No usarse si se observa un cambio en la coloración o si contiene un precipitado.

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.

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>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Julio, 2025