

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Ultravist® -370 (Iopromida)
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV
Fortaleza:	768,86 mg/mL
Presentación:	Estuche por un vial de vidrio incoloro con 50 ó 100 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	Bayer Pharma AG, Berlín, Alemania
Fabricante, país:	Bayer Pharma AG, Berlín, Alemania
Número de Registro Sanitario:	M-03-182-V08
Fecha de Inscripción:	26 de noviembre de 2003.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Iopromida	768,86 mg
Edetato cálcico disódico	
Trometanol	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Es un medio de contraste inyectable que facilita la visualización de diferentes zonas corporales mediante determinadas técnicas radiológicas.

Ultravist 300/370: para uso intravascular y en cavidades corporales.

Relace de contraste en tomografía computarizada (TC), arteriografía y venografía, angiografía por sustracción digital (ASD) intravenosa / intraarterial, urografía intravenosa, uso en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y artrografía y exploración en otras cavidades.

Ultravist 370: especialmente en angiocardiografía.

Ultravist 300/370: no son indicados para uso intratecal.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al producto o a sus componentes.

Precauciones:

Hipersensibilidad

Ultravist puede asociarse con reacciones anafilactoides / de hipersensibilidad u otras idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas.

Son posibles reacciones de tipo alérgico desde reacciones leves a graves, incluyendo choque. La mayoría de estas reacciones ocurren en el plazo de 30 minutos después de la administración. Sin embargo, puede haber reacciones retardadas (después de horas hasta días).

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:

Reacción previa a medios de contraste;

Antecedentes de asma bronquial u otros trastornos alérgicos.

Se requiere una evaluación especialmente cuidadosa de la relación riesgo/beneficio en pacientes con hipersensibilidad conocida a Ultravist, a cualquiera de sus componentes o con reacción de hipersensibilidad previa a algún otro medio de contraste yodado debido a un riesgo incrementado de reacciones de hipersensibilidad en estos casos (incluyendo reacciones adversas).

Sin embargo, tales reacciones son irregulares y de naturaleza imprevisible.

Los pacientes que tienen tales reacciones mientras toman betabloqueantes pueden ser refractarios a los efectos del tratamiento con beta agonistas. En el caso de una reacción grave de hipersensibilidad, los pacientes con enfermedad cardiovascular son más susceptibles a consecuencias graves o incluso mortales.

Debido a la posibilidad de reacciones graves de hipersensibilidad después de la administración, se recomienda la observación posprocedimiento del paciente.

Es necesario estar preparados para instituir medidas de emergencia para todos los pacientes.

Puede considerarse la premedicación con un régimen de corticosteroides en pacientes con un riesgo aumentado de reacciones agudas de tipo alérgico, en pacientes con una reacción aguda previa moderada o grave, asma o alergia que requieren tratamiento médico.

Disfunción tiroidea

Se requiere una evaluación especialmente cuidadosa de la relación riesgo/beneficio en pacientes con hipertiroidismo o bocio conocido o sospechado, ya que el medio de contraste puede inducir hipertiroidismo y crisis tirotóxicas en estos pacientes. Se puede considerar, previo a la utilización de Ultravist en estos pacientes, el examen de la función tiroidea y/o la administración de medicación tirostática preventiva.

Se recomienda monitorizar la función tiroidea en neonatos, especialmente prematuros, que han sido expuestos a Ultravist, a través de la madre durante el embarazo o en el periodo neonatal, pues la exposición a un exceso de yodo puede causar hipotiroidismo, que posiblemente requiera tratamiento.

Trastornos del SNC.

Los pacientes con trastornos del SNC se encuentran en un riesgo mayor complicaciones neurológicas en relación con la administración de Ultravist.

Las complicaciones neurológicas son más frecuentes durante la angiografía cerebral y procedimientos relacionados.

Debe tenerse precaución en situaciones en las que puede haber una disminución del umbral convulsivo, como antecedentes de convulsiones y el uso de determinada medicación concomitante.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, ocasionando eventualmente reacciones del SNC.

Hidratación

Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración intravascular de Ultravist, para minimizar el riesgo de nefrotoxicidad inducida por medios de contraste (ver subsección "*Uso intravascular*" - "*Insuficiencia renal*"). Esto se aplica especialmente a los pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, poliuria, oliguria, hiperuricemia, así como a recién nacidos, lactantes, niños pequeños y pacientes ancianos.

Ansiedad

Los estados marcados de excitación, la ansiedad y el dolor pueden aumentar el riesgo de efectos colaterales o intensificar las reacciones relacionadas con el medio de contraste. Se debe tener precaución para minimizar el estado de ansiedad en tales pacientes.

Preensayo

No se recomienda un ensayo de sensibilidad usando una dosis de prueba pequeña de medio de contraste pues no tiene valor predictivo. Además, el mismo ensayo de sensibilidad ha producido a veces reacciones graves e incluso mortales de hipersensibilidad.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Uso intravascular

Insuficiencia renal

Después de la administración intravascular de Ultravist puede presentarse nefrotoxicidad inducida por medios de contraste, la que se manifiesta como insuficiencia transitoria de la función renal. En algunos casos puede presentarse un fallo renal agudo.

Los factores de riesgo incluyen, p. Ej.:

Insuficiencia renal preexistente;

Deshidratación;

Diabetes mellitus,

Mieloma múltiple/para proteinemia;

Dosis repetitivas y/o grandes de Ultravist.

Se debe asegurar una hidratación adecuada en todos los pacientes a los que se administra Ultravist.

Los pacientes sometidos a diálisis, si la función renal residual se ha perdido, pueden recibir Ultravist para procedimientos radiológicos pues los medios de contraste yodados son eliminados por el proceso de diálisis.

Enfermedad cardiovascular

Los pacientes con enfermedad cardíaca significativa o enfermedad coronaria severa tienen un mayor riesgo de presentar cambios hemodinámicos clínicamente significativos y arritmia.

La inyección intravascular de Ultravist puede precipitar un edema pulmonar en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Feocromocitoma

Los pacientes con feocromocitoma pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar una crisis hipertensiva.

Miastenia grave

La administración de Ultravist puede agravar los síntomas de la miastenia grave.

Eventos tromboembólicos

Una propiedad de los medios de contraste no iónicos es la baja interferencia con las funciones fisiológicas normales. En consecuencia, los medios de contraste no iónicos tienen menos actividad anticoagulante in vitro que los medios iónicos. Además del medio de contraste, existen numerosos factores que pueden contribuir a la presentación de eventos tromboembólicos como la duración del procedimiento, el número de inyecciones, el material del catéter y de la jeringa, el estado de la enfermedad subyacente y la medicación concomitante. Por tanto, se debe tener esto presente al realizar un procedimiento de cateterización vascular y prestar especial atención a la técnica angiográfica e irrigar con frecuencia el catéter con solución salina fisiológica (si es posible con la adición de heparina) y minimizar la duración del procedimiento para reducir el riesgo de tromboembolismo relacionado con el procedimiento.

Uso Intratecal

Ultravist 300/370 no son indicados para uso intratecal.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

El perfil global de seguridad de Ultravist se basa en datos obtenidos en estudios de precomercialización en más de 3.900 pacientes y de poscomercialización en más de 74.000 pacientes, así como en datos de notificaciones espontáneas y de la literatura.

Las reacciones adversas al medicamento ($\geq 4\%$) observadas más frecuentemente en pacientes tratados con Ultravist son cefalea, náuseas y vasodilatación.

Las reacciones adversas al medicamento más graves en pacientes tratados con Ultravist son shock anafilactoide, paro respiratorio, broncoespasmo, edema laríngeo, edema faríngeo, asma, coma, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, edema cerebral, convulsión, arritmia, paro cardíaco, isquemia miocárdica, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, bradicardia, cianosis, hipotensión, shock, disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y aspiración.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento observadas con Ultravist se exponen en la tabla siguiente. Se clasifican según la clase de órgano o sistema (MedDRA versión 13.0). El término MedDRA más adecuado se utiliza para describir una determinada reacción y sus sinónimos y trastornos relacionados.

Las reacciones adversas al fármaco de los ensayos clínicos se clasifican según sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen según la convención siguiente:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Las reacciones adversas al fármaco identificadas sólo durante la vigilancia poscomercialización, y para las que no pudieron estimarse la frecuencia, se exponen como "desconocida".

Tabla 1: reacciones adversas al medicamento (RAM) reportadas en ensayos clínicos o durante la farmacovigilancia en pacientes tratados con Ultravist:

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad/anafilactoides (shock anafilactoide*, paro respiratorio*, broncoespasmo*, edema laríngeo*/faríngeo*, asma*), conjuntivitis, lagrimeo, estornudos, tos, edema de mucosas, rinitis, ronquera, irritación de garganta, urticaria, prurito, angioedema)		
Trastornos Endocrinos				Crisis tirotóxica,

				Trastorno del tiroides
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, Dolor de cabeza, Disgeusia	Reacciones vasovagales, Estado de confusión, Intranquilidad, Parestesia / hipoestesia, Somnolencia		Coma*, Isquemia / infarto cerebral*, Accidente cerebrovascular*, Edema cerebral ^a *, Convulsiones*, Ceguera cortical transitoria ^a , Pérdida de conciencia, Agitación, Amnesia, Temblor, Trastornos del habla, Paresia/parálisis
Trastornos oculares	Visión borrosa/alte- rada			
Trastornos del oído y del laberinto				Trastornos de la audición
Trastornos cardiacos	Malestar/do- lor torácico	Arritmia*	Paro cardíaco*, Isquemia de miocardio*, palpitaciones	Infarto de miocardio*, Insuficiencia cardíaca*, Bradicardia*, Taquicardia, Cianosis*
Trastornos vasculares	Hipertensión Vasodilatación	Hipotensión*		Shock*, Eventos tromboembólicos ^a Vasoespasma ^a
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*		Edema pulmonar*, Insuficiencia respiratoria*, Aspiración*,
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, Náuseas	Dolor abdominal		Disfagia, Tumefacción de las glándulas salivales,

				Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Enfermedades bullosas (p.ej., síndrome de Stevens-Johnson o Lyell), Erupción cutánea, Eritema, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo				Síndrome compartame caso de extravasación
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal ^a , Fallo renal agudo ^a
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Dolor, Reacciones en el lugar de inyección (varios tipos, p.ej., dolor calor, edema, inflamación y lesión de tejidos blandos en caso de extravasación), Sensación de calor	Edema		Malestar, escalofríos,
Exploraciones complementarias				Fluctuación de temperatura corporal

* Se han reportado casos potencialmente mortales y/o mortales

^a Uso intravascular solamente

Adicionalmente a las reacciones adversas ya listadas, las reacciones adversas siguientes pueden ocurrir con el uso en CPRE: elevación de los valores de enzimas pancreáticas y pancreatitis a una frecuencia desconocida.

La mayoría de las reacciones después de una mielografía o del uso en cavidades corporales se presentan unas horas después de la administración.

Posología y modo de administración:

Información general

Los medios de contraste calentados a temperatura corporal antes de administrarlos son mejor tolerados y puede inyectarse más fácilmente debido a la viscosidad reducida.

Para instrucciones adicionales ver "INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN".

Posología habitual

Dosis para uso intravascular: la dosis debe ser adaptada según edad, peso, evaluación clínica y técnica exploratoria. En general las dosis de hasta 1,5 g de yodo por kg de peso corporal son bien toleradas.

Dosis recomendadas para inyecciones únicas

Urografía intravenosa

La capacidad de concentración fisiológicamente baja de la nefrona todavía inmadura de los riñones infantiles requiere dosis relativamente altas de medio de contraste.

Se recomiendan las siguientes dosis.

Recién nacidos (<1 mes)	1,2 g I/kg de PC	= 4,0 mL/kg de PC de Ultravist 300 = 3,2 mL/kg de PC de Ultravist 370
Lactantes (1 mes-2 años)	1,0 g I/kg de PC	= 3,0 mL/kg de PC de Ultravist 300 = 2,7 mL/kg de PC de Ultravist 370
Niños (2-11 años)	0,5 g I/kg de PC	= 1,5 mL/kg de PC de Ultravist 300 = 1,4 mL/kg de PC de Ultravist 370
Adolescentes y adultos	0,3 g I/kg de PC	= 1,0 mL/kg de PC de Ultravist 300 = 0,8 mL/kg de PC de Ultravist 370

Es posible el aumento de la dosis en adultos si esto se considera necesario en indicaciones especiales.

Tiempos de adquisición de imágenes

Cuando se siguen las pautas posológicas indicadas anteriormente y se administra Ultravist 300/370 durante 1 a 2 minutos, el parénquima renal suele estar altamente opacificado 3 a 5 minutos y la pelvis renal con el tracto urinario 8 a 15 minutos después del comienzo de la administración. Se debe elegir el primer tiempo para los pacientes jóvenes y el último para los pacientes ancianos.

Normalmente, es aconsejable tomar la primera imagen al cabo de 2 - 3 minutos después de la administración del medio de contraste. En recién nacidos, lactantes y pacientes con la función renal deteriorada, las últimas imágenes pueden mejorar la visualización del tracto urinario.

Uso en cavidades corporales

Para artrografía: 5 - 15 mL de Ultravist 300/370.

CPRE: la dosis depende generalmente de la evaluación clínica y del tamaño de la estructura a visualizar.

Otros: la dosis depende generalmente de la evaluación clínica y del tamaño de la estructura a ser visualizada.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Recién nacidos (< 1 mes) y lactantes (1 mes - 2 años)

Los lactantes jóvenes (< 1 año) y especialmente los recién nacidos son especialmente sensibles al desequilibrio electrolítico y a las alteraciones hemodinámicas. Se ha de tener precaución con la dosis de medio de contraste a administrar, el funcionamiento técnico del procedimiento radiológico y el estado del paciente.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Biguanidas (metformina): en pacientes con insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica severa, la eliminación de las biguanidas pueden reducirse, dando lugar a una acumulación y al desarrollo de acidosis láctica. La administración de Ultravist puede ocasionar insuficiencia renal o agravar una insuficiencia renal, por tanto, los pacientes tratados con metformina pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar acidosis láctica, especialmente los que ya tienen insuficiencia renal.

Interleucina-2: el tratamiento previo (más de algunas semanas) con Interleucina-2 está relacionado con un aumento del riesgo en la aparición de reacciones tardías a Ultravist.

Radioisótopos: luego de la administración de Ultravist, el diagnóstico y el tratamiento de trastornos tiroideos se verá impedida durante algunas semanas debido a una reducción en la captación de yodo.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

No se han efectuado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario, parto ni desarrollo posnatal después de la administración diagnóstica de iopromida en humanos.

Lactancia

No se ha investigado la seguridad de Ultravist en niños lactantes. La excreción de medios de contraste por leche humana es escasa. No es probable que se produzca daño en el niño lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinaria:

No se han descrito hasta el momento.

Sobredosis:

Los síntomas pueden incluir desequilibrio electrolítico y de los fluidos, falla renal y complicaciones cardiovasculares y pulmonares.

En caso de sobredosis intravascular inadvertida, se recomienda vigilar los fluidos, los electrolitos y la función renal. El tratamiento de la sobredosis debe estar dirigido hacia el mantenimiento de las funciones vitales.

Ultravist es dializable.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: V08AB05 Medios de contraste para rayos-X de baja osmolaridad y nefrotóxicos

La sustancia que proporciona el contraste en las formulaciones de Ultravist es la iopromida, un derivado hidrosoluble, no iónico del ácido isoftálico triyodado con un peso molecular de 791,12, en el que el yodo fuertemente unido absorbe los rayos X.

La inyección de iopromida opacifica estos vasos o cavidades corporales en la línea de flujo del medio de contraste, lo que permite la visualización radiográfica de las estructuras internas hasta que se produce una dilución significativa.

Propiedades farmacocinéticas: (Absorción, Distribución, Biotransformación, Eliminación):

Absorción y distribución

Después de la administración intravascular, las concentraciones plasmáticas de iopromida disminuyen rápidamente debido a la distribución en el espacio extracelular y la posterior eliminación. El volumen total de distribución en estado estable es de unos 16 L, que corresponden aproximadamente al volumen del espacio extracelular.

La unión a las proteínas es insignificante (aproximadamente 1%). No hay indicios de que la iopromida atraviese la barrera hematoencefálica intacta. Una pequeña cantidad atraviesa la barrera placentaria en estudios en animales ($\leq 0,3$ % de la dosis se encontró en fetos de conejo).

Después de la administración en el conducto biliar y/o pancreático durante la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE), el medio de contraste yodado es absorbido sistémicamente y

alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 4 h postadministración. Los niveles máximos de yodo en suero después de una dosis media de aproximadamente 7,3 g de yodo fueron menores, en un factor alrededor de 40, en comparación con los niveles máximos séricos alcanzados después de las dosis intravenosas respectivas.

Metabolismo

La iopromida no es metabolizada.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal de iopromida es aproximadamente 2 horas con independencia de la dosis.

En el intervalo posológico estudiado, la depuración total media de iopromida es 106 ± 12 mL/min y es similar a la depuración renal de 102 ± 15 mL/min. Por tanto, la excreción de iopromida es casi exclusivamente renal. Sólo un 2% de la dosis administrada se excreta por vía fecal en el plazo de 3 días. Aproximadamente 60 % de la dosis se excreta en el plazo de 3 horas por vía urinaria después de la administración intravenosa. Una media de ≥ 93 % de la dosis se recuperó en 12 horas. La excreción es esencialmente completa en 24 horas.

Después de la administración en el conducto biliar y/o pancreático para la CPRE, las concentraciones de yodo en orina volvieron a los niveles predosis en 7 días.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto

Instrucciones de uso/manipulación

Ultravist debe ser llevado hasta temperatura corporal previo a su uso.

Inspección visual

Los medios de contraste deben ser controlados ópticamente previo a su uso y desechados si presentan cambios de color, o partículas (incluyendo cristales) o el envase defectuoso.

Dado que Ultravist es una solución altamente concentrada, pueden presentarse muy raramente cristales (aspecto de nubosidad lechosa y/o sedimentos en el fondo o cristales flotando).

Ampollas – Viales. Cualquier medio de contraste no utilizado en un examen debe ser desechado.

Envases de gran volumen. El medio de contraste debe ser administrado mediante un inyector automático o por otro procedimiento aprobado que garantice la esterilidad del medio de contraste. Deben cumplirse con las instrucciones indicadas por el fabricante del dispositivo.

Un envase abierto de Ultravist no utilizado dentro de las diez horas de su primera apertura deberá ser desechado.

Envases plásticos prellenados

La administración de medios de contraste debe ser efectuado por personal calificado, con procedimientos y equipos apropiados.

Para todo medio de contraste inyectable deben ser utilizadas técnicas estériles.

Deben cumplirse con las instrucciones indicadas por el fabricante del dispositivo.

Cualquier medio de contraste no utilizado en un examen debe ser desechado.

Fecha de aprobación /revisión del texto: 31 de julio de 2018.