

IOPAMIRON[®] 300

IOPAMIRON[®] 370

iopamidol

Solução injetável – 612 mg/mL

Solução injetável – 755 mg/mL

Iopamiron® 300

Iopamiron® 370

iopamidol

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável.

Iopamiron® 300 (iopamidol 612mg/mL):
Embalagem com 10 frascos-ampola de 50 ou 100 ml
Embalagem com 1 frasco-ampola de 500 ml

Iopamiron® 370 (iopamidol 755mg/mL):
Embalagem com 10 frascos-ampola de 50 ou 100 ml
Embalagem com 1 frasco-ampola de 500 ml

VIA INTRATECAL, INTRA-ARTERIAL E INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Iopamiron® 300: cada ml de Iopamiron® 300 contém 612 mg de iopamidol.
Iopamiron® 370: cada ml de Iopamiron® 370 contém 755 mg de iopamidol.
Excipientes: trometamol, edetato de cálcio dissódico, ácido clorídrico e água para injeção

	Iopamiron® 300 (iopamidol)	Iopamiron® 370 (iopamidol)
Concentração em iodo (mg/ml)	300	370
Osmolalidade (osm/kg H ₂ O) a 37 °C	0,64	0,87
Viscosidade (mPa.s)		
a 20 °C	8,8	20,9
a 37 °C	4,7	9,4
Densidade (g/ml)		
a 20 °C	1,335	1,415
a 37 °C	1,328	1,405
valor de pH	6,5 - 7,5	6,5 - 7,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES:

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.
Iopamiron® (iopamidol) é indicado para mielografia, cisternografia e ventriculografia, para todas as explorações angiográficas, incluindo angiografia por subtração digital (DSA) e angiocardiorrafia, todas as explorações urográficas e para realce de contraste em tomografia computadorizada. Suas propriedades também permitem a visualização de cavidades corporais (por exemplo, artrografia, fistulografia, vesiculografia, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada - ERCP, histerossalpingografia).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Arteriografia periférica

Cento e noventa e seis pacientes foram admitidos a um estudo randomizado e duplo-cego, que comparou iopamidol na dose de 300 mgI/ml (99 pacientes) e diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico na dose de 300 mgI/ml (97 pacientes). Os procedimentos realizados incluíram arteriografia da aorta e/ou vasos pélvicos, vasos das extremidades pélvicas ou das extremidades torácicas; a distribuição nos dois grupos de contraste foi similar.

No grupo iopamidol, o volume médio administrado foi de 48,3 ml, com média de 3 injeções por paciente. No grupo diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico, o volume médio administrado foi de 47,2 ml, com média de 3 injeções por paciente.

As imagens foram avaliadas quanto à adequação técnica; as imagens tecnicamente adequadas foram avaliadas quanto à qualidade diagnóstica utilizando-se uma escala de 4 pontos. As diferenças na classificação geral da qualidade diagnóstica foram significativamente a favor do iopamidol para exame da aorta/pelve ($p < 0,05$). Nos vasos das extremidades torácicas e pélvicas, a qualidade diagnóstica foi a mesma para ambos os agentes.

Em relação à tolerância, em todas as 3 áreas o iopamidol produziu desconforto objetivo e subjetivo significativamente menor em comparação ao diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

Arteriografia visceral seletiva

Vinte e cinco pacientes foram incluídos em um estudo aberto de iopamidol na dose de 370 mgI/ml na arteriografia dos ramos da artéria abdominal. Os locais estudados foram: artéria renal (12 pacientes), artéria celíaca (12 pacientes), artéria mesentérica superior (12 pacientes), artéria hepática (10 pacientes), aorta abdominal (9 pacientes), vasculatura pancreática (3 pacientes), artéria esplênica (5 pacientes), artéria gastroduodenal (2 pacientes), artéria ilíaca comum (1 paciente), vasculatura gástrica (1 paciente), artéria mesentérica inferior (1 paciente), pelve (1 paciente). O número total de injeções administradas aos 25 pacientes foi 98; a variação foi de 2 a 8 injeções, com a maior parte recebendo 2 ou 3 injeções. O volume médio de contraste administrado por paciente foi de 102 ml (variação de 30-180 ml). O volume médio de todas as injeções foi de 28 ml (variação de 8,6 a 50 ml).

As imagens foram avaliadas quanto à adequação técnica; as imagens tecnicamente adequadas foram avaliadas quanto à qualidade diagnóstica utilizando-se uma escala de 4 pontos. Em todos os 25 pacientes, a qualidade diagnóstica média foi classificada como adequada ou superior.

Angiografia coronariana e ventriculografia esquerda

Setenta e um pacientes submetidos à angiografia coronariana e à ventriculografia esquerda foram admitidos a um estudo randomizado e duplo-cego, que comparou iopamidol na dose de 370 mgI/ml (35 pacientes) e diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico na dose de 370 mgI/ml (36 pacientes).

O volume médio administrado ao ventrículo esquerdo no grupo iopamidol foi de 40 ml, com média de 1,3 injeção por paciente, ao passo que no grupo diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico o volume médio administrado foi de 39,4 ml, com média de 1,3 injeção por paciente.

Para as artérias coronárias, o volume médio administrado no grupo iopamidol foi de 5,5 ml, com média de 9,3 injeções por paciente, ao passo que no grupo diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico o volume médio administrado foi de 5,6 ml, com média de 9,0 injeções por paciente.

As imagens foram avaliadas quanto à adequação técnica; as imagens tecnicamente adequadas foram avaliadas quanto à qualidade diagnóstica utilizando-se uma escala de 4 pontos. Para as imagens do ventrículo esquerdo, 97% das imagens com iopamidol foram classificadas como adequadas a excelentes, em comparação a 100% das imagens com diatrizoato

meglumina/diatrizoato sódico. Para as imagens da artéria coronária esquerda, 96% das imagens com iopamidol foram classificadas como adequadas a excelente, em comparação a 97% das imagens com diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico. O mesmo resultado foi relatado para imagens da artéria coronária direita. De modo geral, não houve diferenças significativas entre os dois agentes de contraste.

Em relação à tolerância, o iopamidol produziu desconforto objetivo e subjetivo significativamente menor em comparação ao diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico ($p<0,05$).

Urografia excretora

Cento e doze pacientes foram admitidos a um estudo que comparou iopamidol na dose de 300 mgI/ml e diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico na dose de 300 mgI/ml em pacientes agendados para realização de urografia excretora. Oitenta e quatro pacientes (43 iopamidol, 41 diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico) foram incluídos em uma avaliação duplo-cega e receberam doses de 50 ml de qualquer dos agentes de contraste. Outros 28 pacientes (14 por agente de contraste) foram incluídos em uma avaliação aberta de doses de 100 ml.

As imagens foram avaliadas quanto à adequação técnica; as imagens tecnicamente adequadas foram avaliadas quanto à qualidade diagnóstica utilizando-se uma escala de 4 pontos. Os parênquimas renais esquerdo e direito, cálices, pelves e ureteres foram avaliados, bem como a bexiga.

As pontuações de opacificação de imagem após administração de 50 ml da droga demonstraram melhor opacificação com iopamidol em relação ao diatrizoato meglumina/diatrizoato sódico no parênquima renal ($p<0,01$), cálices ($p<0,01$) e no rim composto ($p<0,01$). As pontuações de opacificação foram mais elevadas nas administrações de 100 ml de iopamidol em comparação às doses de 50 ml em todas as regiões anatômicas, bem como no rim composto.

Administração intratecal

Trezentos e quatro pacientes foram admitidos a um estudo para avaliação da qualidade da opacidade radiográfica produzida pelos agentes de contraste não iônicos iopamidol e metrizamida após a administração intratecal. Cento e cinquenta e oito pacientes receberam iopamidol (200 mgI/ml ou 300 mgI/ml), 145 pacientes receberam metrizamida (200 mgI/ml ou 300 mgI/ml) e 1 paciente não recebeu administração de contraste.

Os procedimentos a seguir foram realizados:

mielografia lombar (iopamidol: 107 pacientes, dose média de 14 ml; metrizamida: 109 pacientes, dose média de 14 ml), mielografia torácica (iopamidol: 13 pacientes, dose média de 13 ml; metrizamida: 7 pacientes, dose média de 12 ml), mielografia cervical (iopamidol: 21 pacientes, dose média de 11 ml; metrizamida: 21 pacientes, dose média de 11 ml), mielografia da coluna total (iopamidol: 7 pacientes, dose média de 14 ml; metrizamida: 5 pacientes, dose média de 11 ml), cisternografia por TC (iopamidol: 10 pacientes, dose média de 6 ml; metrizamida: 7 pacientes, dose média de 7 ml). A distribuição de pacientes que receberam 200 ou 300 mgI/ml foi comparável para os 2 agentes. As imagens foram avaliadas quanto à adequação técnica; as imagens tecnicamente adequadas foram avaliadas quanto à qualidade diagnóstica utilizando-se uma escala de 4 pontos. As pontuações médias para as áreas anatômicas e projeções das radiografias foram calculadas para cada paciente. A diferença nas pontuações médias foi significativamente a favor de iopamidol para a mielografia lombar ($p<0,05$), não houve diferença para os demais exames radiológicos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades:

Farmacodinâmica

O iopamidol, substância do Iopamiron® que promove contraste, é um agente de contraste triiodado, não-iônico, hidrossolúvel, usado para raios X, com peso molecular de 777,09.

Farmacocinética

Distribuição

Em um estudo farmacocinético experimental, iopamidol (400 mg de iodo/ml) foi administrado por via intravenosa a cães em doses equivalentes a 50 e 200 mg de iodo/kg. O meio de contraste dispersou-se nos espaços vascular e intersticial do organismo com uma meia-vida de aproximadamente 10 minutos. Não foi observado acúmulo em vários órgãos do organismo, com exceção da tireóide. Todos os meios de contraste iodados acumulam-se no tecido tireoidiano, um fenômeno que se atribui à pequena quantidade de iodeto administrada juntamente com o agente de contraste. O iopamidol não atravessa a barreira hematoencefálica intacta.

A ligação do iopamidol às proteínas plasmáticas foi determinada por meio de análise de equilíbrio. Apenas quantidades ínfimas de iopamidol ligado à proteína foram encontradas no soro de coelhos e cães.

Metabolismo

Estudos de biotransformação não evidenciaram a presença de metabólitos na urina ou na bile.

Eliminação

A eliminação do iopamidol por via renal é feita quase que exclusivamente por meio de filtração glomerular. Cinquenta por cento da substância é eliminada em apenas 30 e 45 minutos após administração a coelhos e cães, respectivamente. Após 7 horas, são eliminados 89 - 94% e 79 - 99%, respectivamente. Apenas 0,2% - 0,6% do iopamidol foi excretado por via hepática.

A concentração urinária, estudada em coelhos, foi mais elevada para iopamidol e ioxaglate de meglumina e sódio, seguidos por ioexol e posteriormente pelo diatrizoato. Os resultados discrepantes são atribuídos primariamente à reduzida diurese osmótica com os meios de contraste de baixa osmolaridade.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipertireoidismo manifesto.

Durante a gravidez ou na presença de processos inflamatórios pélvicos agudos não se deve realizar histerossalpingografia. Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada é contra-indicada em pancreatite aguda.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para todas as indicações

As precauções e advertências indicadas a seguir aplicam-se a qualquer modo de administração, entretanto, os riscos mencionados são maiores na administração intravascular.

Hipersensibilidade

Ocasionalmente, reações de hipersensibilidade do tipo alérgica têm sido observadas após o uso de meios de contraste não-iônicos para raios X, tais como Iopamiron® (iopamidol) (vide “Reações adversas”). Estas reações geralmente manifestam-se como sintomas respiratórios ou

cutâneos não-graves, como angústia respiratória leve, eritema (ruborização da pele), urticária, prurido ou edema facial. Eventos graves tais como angioedema, edema subglótico, broncoespasmo e choque alérgico são raros. Geralmente, estas reações ocorrem no período de 1 hora após a administração do meio de contraste. Entretanto, em casos raros, reações tardias podem ocorrer (após horas e até dias). Pacientes com hipersensibilidade ou reação prévia a meios de contraste iodados apresentam maior risco de ocorrência de uma reação grave.

Antes da administração de qualquer meio de contraste, o paciente deve ser questionado sobre história de alergia (por exemplo, a frutos do mar, febre do feno, urticária), sensibilidade a iodo ou a meios de contraste radiográficos e asma brônquica, uma vez que a incidência relatada de reações adversas a meios de contraste é mais elevada em pacientes que apresentam estas condições. Nestes casos, deve-se considerar a administração profilática de um antihistamínico e/ou glicocorticóide.

Pacientes com asma brônquica possuem risco especial de apresentarem broncoespasmos ou reação de hipersensibilidade. Reações de hipersensibilidade podem ser agravadas em pacientes que utilizam betabloqueadores, especialmente na presença de asma brônquica. Além disso, deve-se considerar que pacientes que estejam em tratamento com betabloqueadores podem ser refratários ao tratamento padrão de reações de hipersensibilidade com beta-agonistas. Se ocorrerem reações de hipersensibilidade (vide “Reações adversas”), deve-se interromper imediatamente a administração do meio de contraste e, se necessário, instituir terapia específica por meio de acesso venoso. Portanto, é aconselhável utilizar uma cânula flexível de acesso para a administração do meio de contraste. Para permitir a adoção de providências imediatas no caso de ocorrência de emergência, deve-se ter à disposição medicamentos apropriados, um tubo endotraqueal e um respirador.

Disfunção tireoidiana

A pequena quantidade de iodeto inorgânico livre do meio de contraste iodado interfere na função tireoidiana. Portanto, a necessidade de exame deve ser avaliada com critério especialmente rigoroso em pacientes com hipertireoidismo latente ou bócio.

Doença cardiovascular

Observa-se um risco aumentado em pacientes portadores de cardiopatia grave e, em especial, naqueles com insuficiência cardíaca e coronariopatia.

Pacientes idosos

Distúrbios neurológicos e patologia vascular subjacente, frequentemente observados em idosos, constituem um risco aumentado de reações adversas a meios de contraste iodados.

Estado de saúde bastante debilitado

A necessidade de exame deve ser avaliada com critério rigoroso em pacientes com estado geral de saúde bastante debilitado.

Uso intravascular

Insuficiência renal

Em casos raros pode ocorrer insuficiência renal temporária.

Medidas preventivas contra insuficiência renal aguda após administração de meio de contraste incluem:

- identificar pacientes de alto risco, por exemplo, pacientes com história de doença renal, insuficiência renal pré existente, história de distúrbio renal após administração de meio de

contraste, diabetes mellitus com nefropatia, depleção de volume, mieloma múltiplo, idade superior a 60 anos, doença vascular avançada, paraproteinemia, hipertensão crônica e grave, gota, pacientes que recebem doses elevadas ou repetidas;

- garantir hidratação adequada em pacientes de risco, antes da administração de meio de contraste, preferentemente através de infusão intravascular antes e após o procedimento e até a depuração do meio de contraste pelos rins;
- evitar esforço adicional sobre os rins por administração de drogas nefrotóxicas, agentes colecistográficos orais, “clamping” arterial, angioplastia arterial renal, cirurgia de grande porte, etc., até que o meio de contraste tenha sido depurado;
- adiar novo exame com meio de contraste até que a função renal retorne aos níveis anteriores aos do exame. Pacientes que estejam se submetendo à diálise podem receber meios de contraste para procedimentos radiológicos, uma vez que meios de contraste iodados são depurados pelo processo de diálise.

Terapia com metformina

O uso de meios de contraste para raios X, administrados por via intravascular e excretados por via renal, podem promover diminuição transitória da função renal. Isto pode resultar em acidose láctica em pacientes que estejam usando biguanidas. Como medida preventiva, deve-se interromper o uso de biguanidas 48 horas antes e até pelo menos 48 horas após a administração do meio de contraste e reinstituir o tratamento somente após adequada recuperação da função renal.

Doença cardiovascular

Em pacientes com valvopatia e hipertensão pulmonar, a administração de meio de contraste pode levar a alterações hemodinâmicas acentuadas. Reações envolvendo alterações isquêmicas em eletrocardiograma e arritmias acentuadas são mais frequentes em pacientes idosos e naqueles com cardiopatias pré existentes.

A injeção intravascular de meios de contraste pode precipitar edema pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central

Na administração intravascular de meios de contraste deve-se adotar cuidado especial em pacientes com infarto cerebral agudo, hemorragia intracraniana aguda, outras condições que envolvam dano da barreira hematoencefálica, edema cerebral ou desmielinização aguda. Tumores intracranianos ou metástases e história de epilepsia podem aumentar a incidência de crises convulsivas após administração de meios de contraste iodados. Sintomas neurológicos decorrentes de doenças cerebrovasculares, tumores intracranianos ou metástases, patologias degenerativas ou inflamatórias podem ser exacerbados por administração de meio de contraste. Vasoespasmo e fenômeno isquêmico cerebral subsequente podem ser causados por injeções intra-arteriais de meios de contraste. Pacientes com doenças cerebrovasculares sintomáticas, acidente vascular cerebral recente ou ataques isquêmicos transitórios frequentes têm um risco aumentado de complicações neurológicas.

Disfunção hepática grave

No caso de insuficiência renal grave, a coexistência de disfunção hepática grave pode retardar severamente a excreção de meios de contraste, sendo possível a necessidade de hemodiálise.

Mieloma e paraproteinemia

Mieloma ou paraproteinemia podem predispor à disfunção renal após administração de meios de contraste. Hidratação adequada é obrigatória.

Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem desenvolver grave (ocasionalmente incontrolável) crise hipertensiva após administração intravascular de meios de contraste. Nestes casos recomenda-se medicação prévia com alfabloqueadores.

Pacientes com distúrbios autoimunes

Casos de vasculite grave ou síndrome do tipo Stevens- Johnson têm sido relatados em pacientes com distúrbios autoimunes preexistentes.

Miastenia grave

A administração de meio de contraste iodado pode agravar os sintomas de miastenia grave.

Alcoolismo

Alcoolismo agudo ou crônico pode aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica. Isto facilita a passagem do meio de contraste para o tecido cerebral, possivelmente levando a reações do SNC. Também se recomenda precaução no caso de alcoólatras e adictos de drogas devido à possibilidade do limiar de excitabilidade estar diminuído.

Coagulação

Uma propriedade de meios de contraste não-iônicos é a pequena interferência nas funções fisiológicas normais. Como consequência disto, os meios de contraste não-iônicos apresentam atividade anticoagulante in vitro menos pronunciada do que os meios iônicos. Vários fatores, além do meio de contraste, incluindo duração do procedimento, número de injeções, material do cateter e da seringa, estado subjacente à doença e medicamento administrado concomitantemente podem contribuir para o desenvolvimento de eventos tromboembólicos. Portanto, quando realizar procedimento de cateterização vascular deve-se estar ciente disto, adotando minuciosa atenção à técnica angiográfica, lavando frequentemente o cateter com soro fisiológico (se possível, heparinizado) e minimizando a duração do procedimento de forma a reduzir o risco de trombose e embolia relacionadas ao procedimento.

Tem sido relatado que o uso de seringas plásticas, em lugar de seringas de vidro diminui, mas não elimina, a probabilidade de coagulação in vitro.

Recomenda-se precaução em pacientes com homocistinúria devido ao risco de indução de trombose e embolia.

Uso intratecal

Convulsões de origem cerebral representam uma contra-indicação relativa para uso intratecal de meios de contraste. Entretanto, após cuidadosa avaliação, se for considerado necessário realizar estes exames, devem-se ter à disposição os meios necessários (equipamentos e medicamentos) a fim de poder controlar qualquer quadro convulsivo que possa ocorrer.

Pacientes com história de epilepsia que estejam recebendo terapia anticonvulsivante devem ser mantidos nesta terapia enquanto receberem meio de contraste por via intratecal.

Recomenda-se precaução no caso de alcoólatras e adictos de drogas devido à possibilidade do limiar de excitabilidade estar diminuído.

Uso em cavidades corporais

A possibilidade de gravidez deve ser excluída antes da realização de histerossalpingografia. Inflamação dos ductos biliares ou salpinges pode aumentar o risco de reações após procedimentos de ERCP ou histerossalpingografia.

Meios de contraste hidrossolúveis de baixa osmolaridade devem ser usados rotineiramente em estudos gastrointestinais em recém-nascidos, lactentes e crianças porque estes pacientes apresentam um risco especial de aspiração, oclusão intestinal ou extravasamento extraluminal para a cavidade peritoneal.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e utilizar máquinas

Como acontece com todos os meios de contraste iodados, em casos raros, existe uma possibilidade de ocorrência de reações tardias após a administração de meios de contraste que pode prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas

Gravidez e lactação

A segurança do uso de meios de contraste não-iônicos durante a gestação não foi suficientemente demonstrada. Uma vez que se deve evitar exposição à radiação durante a gravidez sempre que possível, os benefícios de qualquer exame de raios X, com ou sem meios de contraste, devem ser cuidadosamente avaliados contra o possível risco.

Estudos toxicológicos de reprodução não indicaram qualquer potencial teratogênico ou embriotóxico após administração do produto durante a gestação.

Meios de contraste são excretados com o leite materno em uma quantidade muito pequena. Considerando-se o conhecimento obtido até o momento, é pouco provável que ocorra dano ao lactente.

Estudos de reprodução foram feitos em ratos e coelhos em doses de até 2,7 e 1,4 vezes o máximo recomendado para humanos (1,48g I/kg), respectivamente, e não revelou nenhuma evidência de fertilidade debilitada ou prejuízo ao feto devido ao iopamidol. Não há, entretanto, estudos em mulheres grávidas. Portanto iopamidol injeção deveria ser somente administrado a mulheres grávidas se o procedimento for considerado essencial pelo médico.

Exames de raios-X em mulheres grávidas devem ser levados a diante somente se o médico considerar absolutamente necessário.

Categoria B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de neurolépticos e antidepressivos pode reduzir o limiar de excitabilidade aumentando, desta forma, o risco de reação relacionada aos meios de contraste.

A prevalência de reações tardias (por exemplo, febre, eritema, sintomas do tipo gripe, dor articular e prurido) após o uso de meios de contraste é mais elevada em pacientes que tenham sido tratados com interleucina.

Interferência em exames diagnósticos

Após administração intravascular de meios de contraste iodados, a capacidade do tecido tireoidiano para a captação de isótopos radioativos empregados no diagnóstico de afecções tireoidianas fica reduzida por até duas semanas e, em casos isolados, até mesmo por períodos maiores.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e raios X.

Válido por 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Solução injetável. Solução límpida, praticamente isenta de partículas visíveis.

Rejeite se existirem partículas em suspensão.

Excepcionalmente a solução de Iopamiron® pode apresentar a formação de cristais. Constatou-se que este fenômeno ocorre por defeito no frasco, razão pela qual o produto que se apresente nestas condições não deve ser utilizado.

Os frascos uma vez abertos devem ser utilizados imediatamente e o resíduo eventual de produto de contraste não deve ser usado.

Com o Iopamiron® tal como com outros meios de contraste iodados podem haver interações em presença de superfícies metálicas contendo cobre (por exemplo, latão), pelo que se deve evitar o uso de acessórios que permitam o contato do produto com estas superfícies.

A solução de meio de contraste não utilizada em um processo exploratório deve ser descartada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Orientações gerais

Sugestões dietéticas

Dieta normal pode ser mantida até 2 horas antes do exame. Durante as 2 horas anteriores ao exame o paciente deve ficar em jejum.

Hidratação

Deve-se assegurar hidratação adequada antes e após a administração intravascular e intratecal de meios de contraste.

Isto se aplica especialmente a pacientes com mieloma múltiplo, diabetes mellitus, poliúria, oligúria, hiperuricemia, assim como a recém-nascidos, lactentes, crianças pequenas e pacientes idosos.

Recém-nascidos (< 1 mês) e lactentes (1 mês – 2 anos)

Lactentes (idade < 1 ano) e especialmente recém-nascidos são susceptíveis ao desequilíbrio eletrolítico e alterações hemodinâmicas. Precaução deve ser adotada com referência à dose de meio de contraste a ser administrada, desempenho técnico do procedimento radiológico e condição do paciente.

Ansiedade

Estados pronunciados de excitação, ansiedade e dor podem aumentar o risco de efeitos colaterais ou intensificar reações relacionadas ao meio de contraste. Estes pacientes podem receber um sedativo.

Aquecimento antes do uso

Meios de contrastes que são aquecidos à temperatura corporal antes da administração são melhor tolerados e podem ser injetados mais facilmente devido à redução de viscosidade. Usando uma incubadora, aquecer a 37 °C apenas o número de frascos previstos para o dia de exame. Não se verificou qualquer alteração na pureza química quando o produto, aquecido por períodos prolongados, permaneceu protegido da luz do dia. Entretanto, nestes casos, o período de armazenamento não deve exceder 3 meses.

Pré-teste

Não se recomenda teste de sensibilidade usando uma pequena dose de teste do meio de contraste, uma vez que não apresenta nenhum valor prognóstico. Além disso, ocasionalmente, o teste de sensibilidade propriamente dito tem promovido reações de hipersensibilidade graves e mesmo fatais.

Instruções de uso/manuseio

– Inspeção

Iopamiron® (iopamidol) é fornecido pronto para uso como uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas.

Meios de contraste não devem ser usados em caso de acentuada coloração, presença de material particulado ou acondicionamento apresentando defeito.

– Dose única

Iopamiron® (iopamidol) só deve ser retirado do recipiente imediatamente antes de seu uso.

A tampa de borracha nunca deve ser perfurada mais do que uma vez para evitar que grandes quantidades de micropartículas da borracha entrem em contato com a solução. Para a perfuração da tampa e extração do meio de contraste, recomenda-se empregar cânulas de bisel longo com diâmetro máximo de 18 G (cânulas de uso exclusivo com abertura lateral são particularmente adequadas).

A solução de meio de contraste não utilizada em um processo exploratório deve ser descartada.

– Dose múltipla (apenas para administração intravascular)

O descrito a seguir aplica-se à retirada múltipla de meio de contraste de recipientes de 500 ml:

A retirada múltipla de meio de contraste deve ser realizada utilizando-se um equipamento adequado para uso múltiplo.

A tampa de borracha nunca deve ser perfurada mais do que uma vez para evitar que grandes quantidades de micropartículas da borracha entrem em contato com a solução.

O tubo que liga o injetor ao paciente deve ser substituído após cada paciente para evitar contaminação cruzada.

Os tubos de conexão e todas as partes descartáveis do sistema injetor devem ser descartados quando o frasco de infusão estiver vazio.

Qualquer solução de meio de contraste remanescente no recipiente, os tubos de conexão e todas as partes descartáveis devem ser descartados 10 horas após a primeira abertura do recipiente.

Quaisquer instruções adicionais do respectivo fabricante do equipamento também devem ser seguidas.

Dose para uso intravascular

A administração intravascular de meios de contraste deve ser efetuada, se possível, com o paciente deitado.

Após a administração, o paciente deve ser mantido em observação por, pelo menos, 30 minutos, uma vez que a experiência demonstra que a maioria dos incidentes ocorre neste período.

Em pacientes portadores de acentuada insuficiência renal ou cardiovascular e em pacientes em estado de saúde debilitado, a dose de meio de contraste administrada deve ser a menor possível. Nestes pacientes, é aconselhável monitorar a função renal durante pelo menos 3 dias após o exame.

A dose pode variar dependendo da idade, peso, débito cardíaco e condição geral do paciente. Depende também do problema clínico, técnica de exame e região a ser investigada. As doses, indicadas a seguir, são apenas recomendações e representam doses frequentes para um adulto normal médio pesando 70 kg. As doses são fornecidas para serem administradas como injeções únicas ou por quilo (kg) de peso corporal, como indicado a seguir.

Doses de 0,9 a 1,5 g de iodo por kg de peso corporal (correspondentes a 3 - 5 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300 por kg de peso corporal) geralmente são bem toleradas e fornecem informação diagnóstica adequada na maioria dos casos. No caso de administração de mais de uma injeção, deve-se dar ao corpo tempo suficiente para o influxo de fluido intersticial normalizar a osmolalidade sérica aumentada. Se for necessário, em casos especiais, exceder a dose de 300 - 350 ml no adulto, deve-se fornecer água e possivelmente eletrólitos adicionais.

Doses recomendadas para injeções únicas:

– Angiografia convencional

Arteriografia cerebral	5 - 10 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300
Aortografia torácica	50 - 80 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300/370
Aortografia abdominal	50 - 80 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300
Arteriografia periférica	30 - 50 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300/370
Angiocardiografia:	
Ventrículos cardíacos	40 - 70 ml de Iopamiron® (iopamidol) 370
Intracoronária	8 - 15 ml de Iopamiron® (iopamidol) 370
Flebografia	30 - 50 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300

– DSA intravenosa

A injeção i. v. de Iopamiron® (iopamidol) 300 ou 370 na forma de bolo (fluxo: 8 - 12 ml/s dentro da veia cubital; 10 - 20 ml/s dentro da veia cava) é recomendada apenas para demonstrações contrastadas de grandes vasos do tronco. A quantidade de meio de contraste remanescente nas veias pode ser reduzida e usada diagnosticamente através da lavagem com solução fisiológica, imediatamente a seguir, na forma de bolo.

Dose recomendada:

30 - 50 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300/370

– DSA intra-arterial

As doses e concentrações usadas em angiografia convencional podem ser reduzidas para DSA intra-arterial.

Concentrações mais elevadas ou doses maiores de meio de contraste (por exemplo, 3 - 30 ml da solução não diluída ou da solução diluída 1:2-4 de Iopamiron® (iopamidol) 300/370) podem ser necessárias em alguns casos para demonstrar os vasos da extremidade inferior como, por exemplo, se ambas as pernas forem examinadas.

– Tomografia computadorizada-TC

Sempre que possível, Iopamiron® (iopamidol) deve ser injetado como infusão i. v. na forma de bolo, preferencialmente usando um injetor. Apenas para equipamentos que fazem varredura lenta, deve-se usar metade da dose total administrada na forma de bolo e a metade restante em 2-6 minutos para garantir um nível sanguíneo relativamente constante, embora não máximo.

TC espiral em técnica de projeções isoladas, mas especialmente em projeções múltiplas, permite a rápida obtenção de um volume de dados durante contenção e respiração única. Para otimizar o efeito do bolo administrado por via i.v. (80 - 150 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300) na região de interesse (pico, tempo e duração de realce), o uso de injetor automático e direcionador de bolo é altamente recomendável.

TC de corpo todo

Em tomografia computadorizada, as doses necessárias de meio de contraste e as velocidades de administração dependem dos órgãos que estão sob investigação, do problema a ser diagnosticado e, em especial, dos diferentes tempos de varredura e de reconstrução de imagem dos equipamentos em uso.

TC cranial

0,5 - 2,0 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 300/370

Urografia intravenosa

A reduzida capacidade de concentração fisiológica do néfron ainda imaturo dos rins infantis exige a administração de doses relativamente mais elevadas de meio de contraste.

Recomendam-se as seguintes doses:

recém-nascidos (< 1 mês): 1,2 g I/kg de peso corporal = 4,0 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 300 = 3,2 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 370
 lactentes (1 mês - 2 anos): 1,0 g I/kg de peso corporal = 3,0 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 300 = 2,7 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 370
 crianças (2 - 11 anos): 0,5 g I/kg de peso corporal = 1,5 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 300 = 1,4 ml/kg de peso corporal de Iopamiron® (iopamidol) 370
 adolescentes e adultos
 50 - 100 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300
 30 - 50 ml de Iopamiron® (iopamidol) 370

Aumento da dose é possível, se isto for considerado necessário, em indicações especiais.

Tempos de realização das radiografias:

Quando as recomendações sobre doses, indicadas anteriormente, são observadas e Iopamiron® (iopamidol) 300/370 é administrado durante 1 - 2 minutos, o parênquima renal, em geral, é intensamente opacificado em 3 - 5 minutos e a pelve renal com trato urinário em 8 - 15 minutos após o início da administração. Os menores tempos devem ser escolhidos para pacientes mais jovens e os maiores para os mais idosos.

Normalmente, é aconselhável tirar a primeira radiografia 2-3 minutos após a administração do meio de contraste.

Em recém-nascidos, lactentes e pacientes com disfunção renal, radiografias tiradas mais tarde podem aumentar a visualização do trato urinário.

Dose para uso intratecal

A dose pode variar dependendo do problema clínico, técnica de exame e da região a ser investigada.

Se houver disponibilidade de equipamento que permita radiografias em todas as projeções necessárias sem que o paciente tenha que ser movido e com o qual a instilação possa ser realizada sob controle fluoroscópico, então, freqüentemente, volumes menores são necessários.

Dose recomendada para explorações individuais:

Mielorradiculografia	5 - 10 ml Iopamiron® (iopamidol) 300
Cisternografia e ventriculografia	3 - 10 ml Iopamiron® (iopamidol) 300

Observação: quanto mais o paciente se mover ou realizar esforço após a administração, mais rápido o meio de contraste irá misturar-se com o fluido de outras regiões que não sejam de interesse. Como consequência, a densidade do contraste diminui mais rapidamente do que de costume.

Após o exame, o meio de contraste deve ser dirigido para a região lombar. Isto é obtido, colocando-se o paciente sentado com o tronco bem ereto ou por elevação da cabeceira da cama em um ângulo de 15°, por pelo menos 6 horas.

Depois disto, o paciente deve permanecer na cama por aproximadamente 18 horas para minimizar qualquer desconforto causado pelo extravasamento de fluido cerebrospinal. Durante este período, é aconselhável observação com relação a reações adversas.

Pacientes nos quais o limiar de excitabilidade possa estar reduzido, devem ser mantidos sob observação especialmente cuidadosa por algumas horas.

Administração em cavidades corporais

Durante artrografia, histerossalpingografia e especialmente ERCP, as injeções de meio de contraste devem ser monitoradas por fluoroscopia.

A dose pode variar dependendo da idade, peso e condição geral do paciente. Também depende do problema clínico, técnica do exame e da região a ser investigada.

Doses recomendadas para exames individuais:

– Urografia retrógrada

5 - 200 ml de Iopamiron® (iopamidol) 300 (não diluído ou diluído 1 : 2 - 4).

Incompatibilidade

Os meios de contraste não devem ser misturados com qualquer outra medicação para evitar risco de possíveis incompatibilidades.

A dose diária máxima total recomendada usual é de uma dose (264,3g de iopamidol/350mL)

REAÇÕES ADVERSAS

Com a finalidade de fornecer uma indicação aproximada de incidência, as definições a seguir são aplicadas quando os termos " muito comum ", " incomum " e "raro", aparecerem no texto:

muito comum: incidência > 1/10;

comum: : incidência > 1/100 e ≤ 1/10

incomum: incidência > 1/1.000 e ≤ 1/100;

rara: incidência > 1/10.000 e ≤ 1/1.000.

Muito rara: incidência ≤ 1/10.000

Uso intravascular

Reações adversas associadas ao uso de meio de contraste iodado administrado por via intravascular geralmente são de intensidade leve a moderada e de natureza transitória. Entretanto, também tem sido observadas reações graves envolvendo risco de vida, incluindo casos fatais.

As reações muito comuns relatadas são: náusea, vômito, sensação de dor e sensação geral de calor.

Reações do tipo anafilaxia / hipersensibilidade

Angioedema leve, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, espirros e urticária têm sido relatados comumente. Estas reações, que podem ocorrer independentemente da quantidade administrada e modo de administração, podem ser os sinais prodromicos de estado de choque. A administração do meio de contraste deve ser interrompida imediatamente e, se necessário, instituída terapia específica através de um acesso venoso (vide "Precauções e Advertências").

Reações graves, que requerem tratamento de emergência, podem ocorrer na forma de uma reação circulatória acompanhada por vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispnéia, agitação, confusão e cianose, possivelmente levando a inconsciência.

Broncoespasmo, espasmo laríngeo ou edema e hipotensão podem ocorrer em casos raros.

Reações tardias ao meio de contraste são raras (vide "Precauções e Advertências").

Cardiovascular

Distúrbios transitórios clinicamente relevantes da frequência cardíaca, pressão arterial, assim como, distúrbios da função ou ritmo cardíacos e parada cardíaca são raros.

Reações graves que requerem tratamento de emergência são raras e podem ocorrer na forma de reação circulatória acompanhada por vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispnéia, agitação, confusão e cianose, possivelmente levando a inconsciência.

Eventos tromboembólicos graves causando infarto do miocárdio tem sido relatados em casos raros.

Cerebrovascular

Angiografia cerebral e outros procedimentos nos quais o meio de contraste atinge o cérebro em altas concentrações com o sangue arterial podem ser acompanhados por complicações neurológicas transitórias tais como tontura e cefaleia (incomum); agitação ou confusão, amnésia, distúrbio da fala, visão e audição, convulsões, tremor, parestesia/ paralisia, fotofobia, cegueira temporária, coma, sonolência (raros).

Eventos tromboembólicos graves, em casos isolados até fatais, causando acidente vascular cerebral tem sido relatados em raras ocasiões.

Respiratório

Distúrbio transitório na frequência respiratória, dispnéia, angustia respiratória e tosse são comuns.

Parada respiratória e edema pulmonar são reações raras.

Gastrointestinal

Náusea e vômito são reações comuns. Alteração na sensação de sabor é incomum. Dor abdominal tem sido relatada como rara.

Pele

Angioedema leve, reação de rubor com vasodilatação, urticária, prurido e eritema tem sido observados comumente.

Reações cutâneas tóxicas, tais como síndrome mucocutânea (por exemplo, síndromes de Stevens-Johnson ou Lyell) podem desenvolver-se em casos raros.

Renal

Em casos raros, tem sido relatados insuficiência renal ou distúrbio renal agudo.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Sensações de calor e cefaléia têm sido relatadas comumente. Mal-estar, calafrio ou sudorese e reações vasovagais são incomuns.

Em casos raros, alterações na temperatura corporal e inchaço de glândulas salivares são possíveis.

Dor local ocorre principalmente em angiografia periférica. Extravasamento de meio de contraste origina dor local e edema mas, geralmente, retrocede sem seqüela. Entretanto, inflamação e mesmo necrose tecidual tem sido observadas em ocasiões muito raras. Tromboflebite e trombose venosa são raras.

Uso intratecal

Devido à via de administração, a maioria das reações após mielografia ocorre várias horas após a injeção, em razão da lenta absorção a partir da área de aplicação e da distribuição no corpo inteiro primariamente através de processos controlados de difusão.

Reações do tipo anafilaxia / hipersensibilidade

Reações do tipo anafilaxia com distúrbio circulatório, tais como diminuição grave da pressão arterial, levando à perda de consciência ou parada cardíaca e choque com risco de vida são raros, mas casos fatais têm sido relatados.

Reações de hipersensibilidade como urticária, angioedema cutâneo, outras reações cutâneas, dispnéia ou angustia respiratória na forma de broncoespasmo ou edema laríngeo são raros.

Sistema Nervoso Central

Cefaléia, náusea, enrijecimento do pescoço e vômito tem sido observados comumente. Cefaléias graves perdurando por vários dias podem ocorrer.

Estas reações podem ser amplamente atribuídas à perda de pressão no espaço subaracnóide resultante da punção lombar. Portanto, deve-se fazer um esforço para remover, tanto quanto possível, apenas a quantidade de fluido que esteja sendo recolocada pelo meio de contraste. Um volume de meio de contraste maior que o de fluido removido não leva a um aumento de pressão no espaço subaracnóide.

Irritação meníngea promovendo fotofobia e menigismo é comum. Pleocitose ou meningite raramente ocorrem. Também em casos raros, meningite asséptica ou química tem sido relatada, entretanto, casos de meningite devem ser considerados como sendo de origem bacteriana, a menos que isto possa ser positivamente excluído.

As seguintes reações adversas, na maioria dos casos transitórios, podem ocorrer raramente: agitação, amnésia, astenia, cegueira cortical, surdez, distúrbio das funções motoras (por exemplo, fala ou movimento), vertigem, alucinações, paresia/paralisia, comportamento psicótico, convulsões, síncope, zumbido e nistagmo, tremor, distúrbios visuais e alterações no ECG de pequena relevância clínica.

Cardiovascular

Distúrbios clinicamente relevantes do ritmo ou função cardíacos e distúrbio transitório da frequência cardíaca e/ou pressão arterial podem ocorrer raramente.

Respiratório

Em casos raros têm sido relatados casos de dispnéia, angústia respiratória e distúrbio transitório da frequência respiratória.

Pele

Angioedema e urticaria têm sido relatados raramente.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Alterações na temperatura corporal, calafrios ou sudorese e mal-estar são raros.

Dor local leve, parestesia e radiculalgia são comuns.

Uso em cavidades corporais

Reações após a administração em cavidades corporais são raras. A maioria delas ocorre algumas horas após a administração, devido à lenta absorção a partir da área de aplicação e a distribuição no corpo inteiro primariamente através de processos controlados de difusão.

É comum ocorrer alguma elevação dos níveis de amilase após ERCP. Tem sido demonstrada associação entre opacificação acinar após ERCP e risco aumentado de pancreatite posterior ao ERCP. Têm sido descritos casos raros de pancreatite necrotizante.

A distensão de cavidades corporais causada por enchimento com meio de contraste pode resultar em dor.

Reações vasovagais como, por exemplo, acesso de sudorese, vertigem, náusea e vômito podem ocorrer incomumente.

A possibilidade de infecções devidas ao próprio procedimento não pode ser excluída em casos individuais.

Reações do tipo anafilaxia / hipersensibilidade

Hipersensibilidade sistêmica é rara, na maior parte das vezes leve e ocorre geralmente na forma de reações cutâneas.

Entretanto, a possibilidade de uma reação de hipersensibilidade grave não pode ser totalmente excluída. Para mais informações sobre as reações do tipo anafilaxia vide "Reações do tipo anafilaxia / hipersensibilidade" em "Uso intravascular".

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notifvisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda em animais não indicaram risco de intoxicação aguda após o uso de Iopamiron® (iopamidol).

Intravascular

No caso de ocorrência de superdose intravascular acidental em humanos, a perda de água e eletrólitos deve ser compensada por meio de infusão. A função renal deve ser monitorada por, no mínimo, 3 dias após o incidente.

Se necessário, pode-se realizar hemodiálise para eliminar o excesso de meio de contraste presente na corrente sanguínea do paciente.

Intratecal

No caso de superdose intratecal acidental deve-se manter o paciente sob cuidadosa vigilância, observando a ocorrência de sinais de transtornos graves do SNC durante as 12 horas subseqüentes à administração. Os sinais podem ser hiperreflexia ascendente ou espasmos tônicos-clônicos. Em casos graves pode haver envolvimento central com convulsões generalizadas, hipertermia, estupor e depressão respiratória.

Com a finalidade de evitar a entrada de grandes quantidades de Iopamiron® (iopamidol) nas cisternas, deve-se realizar aspiração do meio de contraste, tão completamente quanto possível.

Em caso de intoxicação ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.8037.0001

Farm.Resp.: Dra. Náta!i Cristiane Antoniazzi
CRF-SP 34.418

Fabricado por:

Patheon Italia S.p.A.

Ferentino – Frosinone – Itália

Importado e Distribuído por:

Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.

Praça Oswaldo Cruz, 47, CJ 63 -Paraíso

São Paulo - SP -CEP 04004-070

CNPJ 10.742.412/0001-50

Atendimento ao Consumidor : **0800-7102100**

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/07/2014.



Anexo B

Histórico de alteração para a bula²⁰

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ₂ ²	Apresentações relacionadas ²³
01/07/2014	Não se aplica	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Adequação a RDC 47/2009 e dizeres legais.	VP e VPS	IOPAMIRON® 300 Solução injetável 612 mg/mL: embalagem com 10 frascos-ampola de 50 ou 100 mL e embalagem com 1 frasco-ampola de 500 mL. IOPAMIRON® 370 Solução injetável 755 mg/mL: embalagem com 10 frascos-ampola de 50 ou 100 mL e embalagem com 1 frasco-ampola de 500 mL.