

OMNIPAQUE[®]

GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.

Forma Farmacêutica: Solução Injetável

Concentrações:

OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL)

OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL)

MODELO DE BULA – INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE®

ioexol

APRESENTAÇÕES

OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco-ampola de 20 mL e frasco de vidro ou plástico de 50 e 100 mL .

OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco de vidro ou plástico de 50 e 100 mL.

OMNIPAQUE 300: USO INTRATECAL, INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO

OMNIPAQUE 350: USO INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

OMNIPAQUE 300: cada mL da solução contém 647 mg de ioexol.

OMNIPAQUE 350: cada mL da solução contém 755 mg de ioexol.

Excipientes: trometamol, edetato dissódico de cálcio e água para injeção.

O pH é ajustado entre 6,8 e 7,6 com ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Produto farmacêutico somente para uso diagnóstico.

Meio de contraste radiológico indicado para os seguintes procedimentos:

Uso adulto – cardioangiografia; arteriografia; urografia; flebografia e tomografia computadorizada de corpo e cabeça; mielografia lombar, torácica e cervical; tomografia computadorizada das cisternas basais após injeção subaracnóideia; artrografia; histerossalpingografia; sialografia e estudos do trato gastrointestinal.

Uso pediátrico - cardioangiografia (exceto prematuros); urografia (exceto prematuros); tomografia computadorizada de corpo e cabeça e estudos do trato gastrointestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Administração intravascular

Em procedimentos vasculares de angiocardiografia, arteriografia cerebral, arteriografia periférica, urografia, flebografia e angiografia digital por subtração, 885 pacientes adultos receberam apenas ioexol para o procedimento radiográfico.

Quinhentos e vinte e três pacientes receberam ioexol por injeção intra-arterial e 362 por via intravenosa. Para comparação, 724 pacientes adicionais receberam apenas meio iônico convencional para seus exames radiográficos (444 por via intra-arterial e 280 por via intravenosa). A idade, a distribuição por sexo, o volume e as doses do contraste administradas foram semelhantes entre os pacientes que receberam ioexol e o meio de contraste iônico (Tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos e posologia (intervalo de dose) para os estudos vasculares

	Nº de <u>pacientes</u>	Sexo <u>(M/F)</u>	Idade <u>(anos)</u>	Dose <u>(g I)</u>	Dose <u>(mg I/kg)</u>	Volume <u>(mL)</u>
<u>Procedimentos arteriais</u>						
Ioexol	523	367/156	19-87	4-105	49-1793	13-345
Meio iônico	444	304/140	20-87	3-160	33-1728	10-433
<u>Procedimentos venosos</u>						
Ioexol	362	217/145	18-86	8-80	98-1129	27-230
Meio iônico	280	156/124	18-88	7-94	157-1811	24-255
<u>TOTAL</u>						
Ioexol	885	584/301	18-87	4-105	49-1793	13-345
Meio iônico	724	460/264	18-88	3-160	33-1811	10-433

Além disso, depois da realização do procedimento, 28 pacientes que receberam ioexol e 10 pacientes que receberam meios iônicos foram identificados como tendo violado os critérios de admissão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. As respostas destes pacientes à administração do contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, foram excluídas de todas as tabelas de segurança e de eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas as tabelas de reações adversas. Adicionalmente, 5 pacientes receberam ioexol e um meio iônico durante o mesmo exame e, portanto, não puderam ser avaliados quanto à segurança. Estes pacientes não estão incluídos nas tabelas a seguir.

A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) resultante do uso do ioexol em todos os procedimentos vasculares foi classificada como levemente, mas consistentemente melhor para ioexol (isto é, maior número de avaliações excelentes) que para o meio iônico, embora ambos os tipos de meio de contraste tenham resultado em exames diagnósticos (avaliações boas mais avaliações excelentes) em mais de 98% dos pacientes examinados. Esta tendência para maior número de visualizações excelentes com ioexol foi mais evidente em procedimentos venosos em comparação aos procedimentos arteriais.

Tabela 2: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos vasculares

	<u>Não diagnóstico</u>			<u>Diagnóstico</u>			
	<u>Não</u>	<u>Ruim</u>		<u>Bom</u>		<u>Excelente</u>	
<u>Procedimentos arteriais</u>							
Ioexol (N=523)	0	7	(1%)	230	(44%)	286	(55%)
Meio iônico (N=444)	0	5	(1%)	213	(48%)	226	(51%)
<u>Procedimentos venosos</u>							
Ioexol (N=362)	0	12	(3%)	151	(42%)	199	(55%)
Meio iônico (N=280)	0	13	(5%)	147	(52%)	120	(43%)
<u>TOTAL</u>							
Ioexol (N=885)	0	19	(2%)	381	(43%)	485	(55%)
Meio iônico (N=724)	0	18	(2%)	360	(50%)	346	(48%)

Administração intratecal

Omnipaque também foi administrado no espaço subaracnóide lombar de 576 pacientes adultos (333 do sexo masculino e 242 do sexo feminino; 1 não foi registrado) para mielografia lombar e torácica inferior. As doses variaram de 1,4 g a 3,2 g de iodo e o meio de contraste não foi manipulado mais rostralmente do que o nível torácico médio (T6). Duzentos e oito pacientes adicionais receberam Amipaque® (metrizamida) em condições e doses semelhantes.

Além disso, depois da mielografia, oito pacientes que receberam ioexol e um paciente que recebeu Amipaque® foram identificados como tendo violado os critérios de inclusão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. A resposta destes pacientes à administração do meio de contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, eles foram excluídos de todas tabelas de segurança e eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas tabelas de reações adversas.

A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) foi semelhante para ambos os meios não iônicos e resultou em exames diagnósticos em 99% dos pacientes que receberam ioexol e em 96% daqueles que receberam Amipaque®. Uma porcentagem ligeiramente maior de exames de pacientes foi classificada como de qualidade excelente com ioexol em comparação ao Amipaque®.

Tabela 3: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos de mielografia

	<u>Não diagnóstico</u>			<u>Diagnóstico</u>			
	<u>Não</u>	<u>Ruim</u>		<u>Bom</u>			
<u>Estudos comparativos</u>							
<u>(P-423, P-491)</u>							
Ioexol	0	3	(1%)	39	(19%)	161	(79%)
Amipaque®	1	8	(4%)	43	(21%)	155	(75%)
<u>Estudos abertos</u>							
EUA (P-388, P-406, P-422) - ioexol	0		0	10	(10%)	89	(90%)
Europeu (P-403, P-455) - ioexol	0		1	74	(27%)	197	(72%)
<u>TOTAL</u>							
Ioexol	0	4	(<1%)	123	(21%)	447	(79%)
Amipaque®	1	8	(4%)	43	(21%)	155	(75%)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ioexol é um meio de contraste para exames radiológicos não iônico, monomérico, triiodado, solúvel em água. Os valores de osmolalidade e viscosidade do OMNIPAQUE são os seguintes:

Concentração	Osmolalidade * Osm/kg H ₂ O 37°C	Viscosidade (mPa-s)	
		20°C	37°C
300 mg I/mL	0,64	11,6	6,1
350 mg I/mL	0,78	23,3	10,6

* Método: Vapor - osmometria de pressão.

Propriedades Farmacodinâmicas

Para a maior parte dos parâmetros hemodinâmicos, clínico-químicos e de coagulação, examinados após a injeção intravenosa de ioexol em voluntários sadios, nenhum desvio significativo dos valores pré-injeção foi verificado. As poucas alterações observadas nos parâmetros laboratoriais foram insignificantes e consideradas sem importância clínica.

Propriedades Farmacocinéticas

Quase 100% do ioexol injetado por via intravenosa são excretados de forma inalterada pelos rins, dentro de 24 horas, em pacientes com função renal normal. A concentração urinária máxima do ioexol aparece dentro de, aproximadamente, 1 hora após a injeção. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas em pacientes com função renal normal.

Nenhum metabólito foi detectado. A capacidade de ligação do OMNIPAQUE às proteínas é tão baixa (menos de 2%) que não tem relevância clínica e, portanto, pode ser ignorada.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

O ioexol intravenoso apresenta toxicidade aguda muito baixa em camundongos e ratos. Os estudos em animais demonstraram que o ioexol tem baixa capacidade de ligação com proteínas e é bem tolerado pelos rins. A neurotoxicidade e a toxicidade cardiovascular são baixas. Foi demonstrado que a capacidade de liberação de histaminas e a atividade anticoagulante são menores do que para os meios de contraste iônicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ioexol ou a qualquer componente da fórmula. Tirotoxicose manifesta. Histórico de reação séria ao Omnipaque.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos tóxicos dos meios de contraste e alterações hemodinâmicas por soluções concentradas de contraste têm maior incidência em pacientes geriátricos. Pacientes pediátricos estão sujeitos a maior risco de efeitos adversos aos agentes radiopacos, especialmente aqueles com menos de 12 meses, ou com asma, alergia, insuficiência cardíaca congestiva ou nível de creatinina sérica maior que 1,5 mg/dL. Qualquer medicamento administrado por via parenteral deve ser previamente examinado quanto à presença de partículas sólidas ou alterações de coloração, circunstâncias que contra-indicam sua utilização.

Precauções especiais para uso de meios de contraste monoméricos não iônicos em geral: Um histórico positivo de alergia, asma ou de reações indesejáveis aos meios de contraste iodados indica a necessidade de cuidados especiais. Nesses casos, pode-se considerar uma pré-medicação com corticosteróides ou antagonistas histamínicos H₁ e H₂ .

O risco de reações sérias em relação ao uso do OMNIPAQUE é considerado mínimo. Entretanto, os meios de contraste iodados podem provocar reações anafilactóides ou outras manifestações de hipersensibilidade. Assim sendo, um esquema terapêutico deve ser planejado com antecedência, com os medicamentos e equipamentos necessários disponíveis para tratamento imediato, caso ocorra uma reação grave. É sempre aconselhável usar uma cânula interna ou cateter para rápido acesso intravenoso durante todo o procedimento de raio X.

Os meios de contraste não iônicos apresentam menos efeito sobre o sistema de coagulação *in vitro*, em comparação com os meios de contraste iônicos. Ao realizar procedimentos de cateterização vascular, deve-se prestar muita atenção à técnica angiográfica e lavar o cateter freqüentemente (p. ex.: com solução salina heparinizada) para minimizar o risco de trombose ou embolia relacionadas ao procedimento.

Deve-se assegurar uma hidratação adequada antes e após a administração de meios de contraste. Isso se aplica especialmente aos pacientes com mieloma múltiplo, diabetes melito, disfunção renal, assim como recém-nascidos, crianças pequenas e pacientes idosos. Os bebês (idade < 1 ano) e, especialmente os neonatos, são suscetíveis a alterações hemodinâmicas e distúrbios eletrolíticos.

Deve-se ter cuidado, também, com pacientes que apresentam hipertensão pulmonar e doença cardíaca grave, pois eles poderão desenvolver alterações hemodinâmicas ou arritmias.

Os pacientes com patologia cerebral aguda, tumores ou histórico de epilepsia têm predisposição para convulsões e merecem cuidado especial. Além disso, os alcoólatras e aqueles dependentes de drogas têm um risco maior de convulsões e reações neurológicas. Alguns pacientes sofreram perda de audição temporária ou até mesmo surdez após a mielografia, o que se acredita ser devido a uma queda na pressão do líquido causada pela punção lombar em si.

Para evitar a insuficiência renal aguda após a administração de meios de contraste, deve-se ter cuidado especial com pacientes com comprometimento da função renal e diabetes melito preexistentes, pois são pacientes de risco.

Os pacientes com paraproteinemias (mielomatose e macroglobulinemia de Waldenström) também são pacientes de risco.

As medidas preventivas incluem:

- Identificação de pacientes de alto risco;
- Garantir hidratação adequada. Se necessário, através da manutenção de uma infusão i.v. desde antes do procedimento até o meio de contraste ter sido depurado pelos rins;
- Evitar carga adicional sobre os rins na forma de medicações nefrotóxicas, agentes colecistográficos orais, clampeamento arterial, angioplastia arterial renal, ou cirurgia de grande porte, até que o meio de contraste tenha sido depurado;
- Adiar um novo exame com uso de meio de contraste até que a função renal volte aos níveis anteriores ao exame.

Para prevenir acidose láctica, o nível de creatinina sérica deve ser medido em pacientes diabéticos tratados com metformina antes da administração intravascular do meio de contraste iodado.

Creatinina sérica / função renal normal: A administração de metformina deve ser interrompida no momento da administração do meio de contraste e não deve ser retomada durante 48 horas ou até que a função renal / creatinina sérica esteja normal.

Creatinina sérica / função renal anormal: A metformina deve ser interrompida e o exame com uso de meio de contraste deve ser adiado por 48 horas. A metformina só deve ser reiniciada caso a função renal / creatinina sérica permaneça inalterada.

Nos casos de emergência em que a função renal está anormal ou é desconhecida, o médico deve avaliar o risco / benefício do exame com uso de meio de contraste e as devidas precauções devem ser implementadas: a metformina deve ser interrompida, o paciente deve ser hidratado, a função renal deve ser monitorada e o paciente deve ser observado para verificar se existem sintomas de acidose láctica.

Existe um risco potencial de disfunção hepática transitória. É necessário cuidado especial em pacientes com distúrbio grave das funções renal e hepática, pois a depuração do meio de contraste, nesses casos, pode ser significativamente retardada. Os pacientes em hemodiálise podem receber meios de contraste para a realização de procedimentos radiológicos, desde que a diálise seja feita imediatamente após o exame.

A administração de meios de contraste iodados pode agravar os sintomas de miastenia grave. Nos pacientes com feocromocitoma submetidos a procedimentos intervencionistas, os alfa bloqueadores devem ser administrados como profilaxia para evitar uma crise hipertensiva. Deve-se ter cuidado especial em pacientes portadores de hipertireoidismo. Os pacientes com bócio multinodular podem ter risco de desenvolver hipertireoidismo após a injeção de meios de contraste iodados. Deve-se também estar ciente da possibilidade da indução de hipotireoidismo transitório em bebês prematuros que recebem meios de contraste.

O extravasamento do meio de contraste pode, em raras situações, ocasionar dor local e edema, o que geralmente retrocede sem seqüelas. Entretanto, foram registrados casos de

inflamação e até mesmo necrose tecidual. É recomendável elevar e resfriar o local afetado como medidas de rotina. A descompressão cirúrgica pode ser necessária nos casos de síndrome de compartimento.

Tempo de observação

Após a administração do meio de contraste, o paciente deverá ser observado durante, pelo menos, 30 minutos, já que a maioria dos efeitos colaterais sérios ocorre dentro desse período. Entretanto, reações tardias podem ocorrer.

Uso intratecal

Após a mielografia, o paciente deve permanecer em repouso com a cabeça e o tórax elevados em 20° durante uma hora. Depois disso, o paciente poderá caminhar com cuidado, mas evitando inclinar-se e abaixar-se. A cabeça e o tórax devem ser mantidos elevados durante as primeiras 6 horas, caso o paciente permaneça no leito. Os pacientes com suspeita de ter um baixo limiar de convulsão devem ficar em observação durante esse período. Os pacientes ambulatoriais não devem ficar completamente sós durante as primeiras 24 horas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não é recomendável dirigir ou operar máquinas durante as primeiras 24 horas após a administração de OMNIPAQUE por via intratecal.

Gravidez e Lactação

Não foi estabelecida a segurança de OMNIPAQUE para uso durante a gestação humana. A avaliação dos estudos experimentais em animais não indica efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, o curso da gestação e o desenvolvimento peri e pós-natal.

Sempre que possível, deve-se evitar a exposição à radiação durante a gestação e os benefícios de um exame radiológico, com ou sem meios de contraste, devem ser cuidadosamente ponderados contra os possíveis riscos envolvidos. O OMNIPAQUE não deve ser usado na gravidez a menos que o benefício se sobreponha ao risco e o exame seja considerado essencial pelo médico.

Os meios de contraste têm baixo índice de excreção no leite materno humano e quantidades mínimas são absorvidas pelo intestino. Portanto, há pouca probabilidade do lactente ser afetado.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de meios de contraste iodados pode resultar em uma disfunção transitória da função renal e isso pode precipitar acidose láctica em pacientes diabéticos que estão tomando metformina (ver Advertências e Precauções).

Os pacientes anteriormente tratados, por menos de duas semanas, com interleucina 2 foram associados com um aumento de risco de reações tardias (sintomas semelhantes aos da gripe ou reações cutâneas).

Todos os meios de contraste iodados podem interferir com os testes de função da tireóide; assim, a capacidade de ligação com iodo da tireóide pode ser reduzida por até várias semanas.

Altas concentrações de meios de contraste no soro e na urina podem interferir com testes laboratoriais para bilirrubina, proteínas ou substâncias inorgânicas (ex: ferro, cobre, cálcio e fosfato). Essas substâncias, portanto, não devem ser testadas no dia do exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e não deve ser congelado. O produto pode ser armazenado por até 1 mês a 37°C e protegido da luz, antes de seu uso.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua 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.

OMNIPAQUE é uma solução aquosa estéril, límpida, incolor a amarelo pálido, pronta para uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia varia dependendo do tipo de exame, idade, peso, débito cardíaco, condição geral do paciente e técnica utilizada. Geralmente, a mesma concentração de iodo e volume de solução são usados do mesmo modo que outros meios de contraste radiológicos iodados atualmente em uso. Hidratação adequada deve ser garantida antes e após a administração, como ocorre com outros meios de contraste.

Para uso intravenoso, intra-arterial, intratecal e uso em cavidades do corpo.

OMNIPAQUE 350 não é recomendado para uso intratecal.

As seguintes doses podem servir como guia.

Recomendações para Uso Intravenoso

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Urografia <u>adultos:</u>	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	40 - 80 mL 40 - 80 mL	80 mL pode ser excedido em casos selecionados
<u>crianças (exceto prematuros):</u> <u>crianças < 7 kg</u> <u>crianças > 7 kg</u>	300 mg I/mL 300 mg I/mL	3 mL/kg p.c. 2 mL/kg p.c. (máx. 40 mL)	
Flebografia (perna) <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	20 - 100 mL/perna	
Angiografia por subtração digital <u>adultos:</u>	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	20 - 60 mL/inj. 20 - 60 mL/inj.	

Tomografia computadorizada (cabeça) <u>adultos:</u>	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	100 - 200 mL 100 - 150 mL	Quantidade total de iodo geralmente 30 - 60 g
<u>crianças:</u>	300 mg I/mL	1-3 mL/kg p.c. até 40 mL	Em alguns casos, até 100 mL podem ser administrados

Recomendações para Uso Intra-arterial

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Arteriografias <u>adultos:</u> aortografia de arco cerebral seletiva aortografia femoral vários	300 mg I/mL 300 mg I/mL 350 mg I/mL 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL 300 mg I/mL	30 - 40 mL/inj. 5 - 10 mL/inj. 40 - 60 mL/inj. 30 - 50 mL/inj. dependendo do tipo de exame	Volume por injeção depende do local da injeção
Cardioangiografia <u>adultos:</u> ventrículo esquerdo e inj. - raiz da aorta arteriografia coronária seletiva <u>Crianças (exceto prematuros):</u>	350 mg I/mL 350 mg I/mL 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	30 - 60 mL/inj. 4 - 8 mL/inj. dependendo da idade, peso e patologia (máx. 8 mL/kg p.c.)	
Angiografia por subtração digital <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	1 - 15 mL/inj.	dependendo do local da injeção, ocasionalmente volumes grandes - até 30 mL - podem ser usados

Recomendações para Uso Intratecal

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Mielografia cervical (injeção lombar) <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	7 - 10 mL	
Mielografia cervical (injeção cervical lateral) <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	6 - 8 mL	

Para minimizar possíveis reações adversas, não se deve exceder a dose total de 3g de iodo.

Recomendações para Cavidades Corpórea

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Artrografia <u>adultos:</u>	300 mg I/mL ou 350mg I/mL	5 - 15 mL 5 - 10mL	
Histerossalpingografia <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	15 - 25 mL	
Sialografia <u>adultos:</u>	300 mg I/mL	0,5 - 2 mL	
<u>Estudos gastrintestinais</u>			
Uso oral <u>adultos:</u>	350 mg I/mL	Individual	
<u>crianças</u> - Esôfago	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	2 - 4 mL/kg p.c. 2 - 4 mL/kg p.c.	Dose máx. 50 mL Dose máx. 50 mL
<u>prematturos:</u>	350 mg I/mL	2 - 4 mL/kg p.c.	
<u>Tomografia computadorizada (corpo)</u>			
Uso oral <u>adultos:</u>	Diluir com água para até ~6mg I/mL	800-2000 mL de solução diluída por um determinado período de tempo	Exemplo:Diluir Omnipaque 300 ou 350 com água 1:50
<u>crianças</u>	Diluir com água para até ~6mg I/mL	15-20 mL/kg p.c. da solução diluída	
Uso retal <u>crianças</u>	Diluir com água para até ~6mg I/mL	individual	

9. REAÇÕES ADVERSAS

Geral (aplica-se a todos os usos de meios de contraste iodados):

A seguir estão listados os possíveis efeitos colaterais gerais, relacionados com procedimentos radiográficos, que incluem o uso de meios de contraste monoméricos não iônicos. Para obter os efeitos colaterais específicos relacionados ao modo de administração, consulte as respectivas seções.

Os efeitos indesejados associados com o uso de meios de contraste iodados são geralmente leves a moderados e de natureza transitória e menos frequentes com meios não iônicos do que com meios de contraste iônicos. Reações graves e óbitos são ocorrências muito raras.

O evento adverso mais freqüente é uma sensação geral, leve tal como calor ou um gosto metálico transitório.

Desconforto ou dor abdominal é muito raro (incidência <1:1000) e as reações gastrintestinais como náusea e vômito são raras (a incidência é menor que 1:100 e maior que 1:1000).

As reações de hipersensibilidade são raras e geralmente estão presentes como sintomas respiratórios ou cutâneos leves como dispnéia, exantema, eritema, urticária, prurido e angioedema. Podem aparecer imediatamente após a injeção ou até alguns dias mais tarde. Manifestações graves como edema laríngeo, broncoespasmo ou edema pulmonar são muito raros. Foram relatadas reações dérmicas graves e, até mesmo, tóxicas.

Reações anafilactóides podem ocorrer independentemente da dose e do modo de administração e sintomas leves de hipersensibilidade podem representar os primeiros sinais de uma reação séria. A administração do meio de contraste deve ser imediatamente descontinuada e, se necessário, deve-se iniciar terapia específica via acesso vascular. Os pacientes que fazem uso de betabloqueadores poderão apresentar sintomas atípicos de anafilaxia, que podem ser equivocadamente interpretados como uma reação vagal.

Reações vagais causando hipotensão e bradicardia foram relatadas em casos muito raros.

Pode ocorrer cefaléia ou febre. Episódios de hipertensão também podem ocorrer. Febre com tremores pode ocorrer em raras ocasiões.

Iodismo ou "paroditite iodada" é uma complicação muito rara dos meios de contraste iodados que resulta no inchaço e amolecimento das glândulas salivares por até 10 dias, aproximadamente, após o exame.

Uso intravascular (uso intra-arterial e intravenoso)

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos somente os eventos indesejados freqüentes durante o uso intravascular de meios de contraste monoméricos não iônicos.

A natureza dos efeitos indesejados vistos especificamente durante o uso intra-arterial depende do local da injeção e da dose administrada. Arteriografias seletivas e outros procedimentos nos quais o meio de contraste alcança um determinado órgão em altas concentrações podem ser acompanhadas por complicações naquele órgão específico.

Dor distal ou sensação de calor na angiografia periférica é comum (incidência >1:10).

Um aumento transitório na creatinina sérica é comum após os meios de contraste iodados, mas geralmente sem relevância clínica. A insuficiência renal é muito rara.

Entretanto, pode ocorrer insuficiência renal em pacientes de alto risco e, dentre esses pacientes, houve relato de óbitos.

Espasmos arteriais podem ocorrer após a injeção em artérias coronárias, cerebrais ou renais e resultar em isquemia transitória.

Reações neurológicas são muito raras. Podem incluir convulsões ou distúrbios sensoriais ou motores transitórios. Em ocasiões muito raras, o meio de contraste pode atravessar a barreira hemato-encefálica resultando na absorção do meio de contraste no córtex cerebral sendo visível na tomografia computadorizada até um dia depois do exame, algumas vezes associado com confusão ou cegueira cortical transitória.

Complicações cardíacas sérias, incluindo parada cardíaca, arritmia, depressão ou sinais de isquemia, são muito raras.

Tromboflebite ou trombose após flebografia são muito raras. Pouquíssimos casos de artralgia foram relatados.

Foram relatados sinais e sintomas graves respiratórios, incluindo dispnéia, broncospasmo, espasmo da laringe, edema pulmonar não cardiogênico.

Pode ocorrer tireotoxicose, vermelhidão e reações no local da injeção.

Uso intratecal

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos somente os eventos indesejados frequentes durante o uso intratecal de meios de contraste monoméricos não iônicos.

Os efeitos indesejados após o uso intratecal podem ser retardados e se apresentar algumas horas ou mesmo dias após o procedimento. A frequência é semelhante à punção lombar isolada.

Cefaléia, náusea, vômito ou tonturas são comuns e podem ser, em grande parte, atribuídos à perda de pressão no espaço subaracnóideo resultante do gotejamento no local da punção. Alguns desses pacientes podem apresentar cefaléia severa com duração de vários dias. Deve-se evitar a remoção excessiva de líquido cerebrospinal para minimizar a perda de pressão.

Dor local leve, parestesia e dor radicular são relatadas ocasionalmente (incidência <1:10, mas >1:100) no local da injeção. Câimbras e dor nos membros inferiores ocorrem em situações muito raras.

Pode ocorrer ocasionalmente irritação meníngea causando fotofobia e meningismo.

Meningite química é vista em ocasiões muito raras. A possibilidade de meningite infecciosa também deve ser considerada.

Em ocasiões muito raras, são relatadas manifestações de disfunção cerebral transitória. Podem incluir convulsões, confusão transitória ou distúrbios sensoriais ou motores transitórios. Podem ser notadas alterações no EEG em alguns desses pacientes.

Podem ocorrer cegueira transitória, dor no pescoço e reações no local da injeção.

Uso em cavidades do corpo

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos somente os eventos indesejados com frequência durante o uso em cavidades do corpo de meios de contraste monoméricos não iônicos.

Reações de hipersensibilidade sistêmica são raras.

Uso oral: Ocasionalmente ocorre mal-estar gastrointestinal.

Histerossalpingografia: Dor transitória na extremidade inferior do abdome é comum.

Artrografia: Dor após o procedimento é comum. Artrite franca é rara. A possibilidade de artrite infecciosa deve ser considerada nesses casos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Dados pré-clínicos indicam uma elevada margem de segurança para o OMNIPAQUE; não foi estabelecido nível fixo de dose superior para uso intravascular de rotina. A superdose sintomática é pouco provável em pacientes com função renal normal, a menos que o paciente tenha recebido acima de 2000 mg I/kg de peso corporal em um período de tempo limitado. A duração do procedimento é importante para a tolerabilidade renal de altas doses de meios de contraste ($t_{1/2} \sim 2$ horas). A superdose acidental tende mais a ocorrer após procedimentos angiográficos complexos em crianças, particularmente quando várias injeções do meio de contraste com alta concentração são administradas.

Nos casos de superdose, qualquer desequilíbrio eletrolítico ou de água resultante deve ser corrigido. A função renal deve ser monitorada durante os 3 dias seguintes. Se necessário, a hemodiálise pode ser usada para depuração do excesso de meio de contraste. Não há antídoto específico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.8396.0001.

Farm. Resp.: Cristiane Pacanaro– CRF/SP nº 22.372

Fabricado por

GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd
Xangai – China

Importado por

**GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços
para Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.**

Av. das Nações Unidas, 8501, 3º andar e 4º andar (parte)
São Paulo – SP

CNPJ 00.029.372/0001-40

SAC 0800 122 345

www.gehealthcare.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
835811/10-7	Registro de produto novo	01/10/2010	05/12/11	Aprovação inicial