

TELEBRIX® CORONAR

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.
Solução Injetável
350 mg I/mL

TELEBRIX® CORONAR

ioxitalamato de meglumina e de sódio

Meio de contraste uroangiográfico

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável.

Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL ou 100 mL com suporte equipo espec.

Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50mL.

Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL com suporte equipo espec.

Concentração de iodo: 350 mg/mL

Relação meglumina/sódio: 6,7:1,0

USO INJETÁVEL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

ácido ioxitalâmico	59,2850 g
meglumina	15,1400 g
hidróxido de sódio	0,5800 g
fosfato de sódio monobásico di-hidratado	0,0500 g
edetato dissódico de cálcio di-hidratado	0,0086 g
água para injetáveis (qsp).	100 mL

Informações técnicas:

Concentração da solução: 74,7%

Teor de sódio: 147 mEq/L

Osmolaridade: 2982 mOsm/L

Osmolalidade: 2160 mOsm/L

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico e indicado para exames de:

- angiografia cardíaca;
- aortografia.

Indicações complementares são para os exames de:

- urografia intravenosa;
- tomografia computadorizada;
- histerossalpingografia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um total de sete estudos clínicos (220 pacientes adultos, entre 18 e 85 anos) foi realizado para avaliar a eficácia clínica de Telebrix® Coronar. Quatro estudos na ventriculografia e angiografia coronária foram

realizados seguindo a mesma metodologia, ou seja, estudo comparativo versus amidotrizoato de meglumina e sódio (referido como Amido 37). Cada paciente atuou como seu próprio controle e recebeu uma injeção de cada agente de contraste de forma randomizada.

Três outros estudos avaliando o potencial diagnóstico de Telebrix® Coronar por via intravenosa (IV), urografia, angiografia por subtração digital e tomografia computadorizada (TC) foram realizados por um único estudo não comparativo.

A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global da qualidade da imagem das radiografias e na capacidade de fazer um diagnóstico.

Na ventriculografia e angiografia coronária, os estudos clínicos não mostraram qualquer diferença significativa na qualidade da imagem entre Telebrix® Coronar.

Na urografia IV, Telebrix® Coronar teve boa qualidade de imagem de ambas as partes, superior e inferior, no trato urinário.

Telebrix® Coronar utilizado em angiografia por subtração digital proporcionou satisfatório diagnóstico em todos os casos.

Na Tomografia Computadorizada, a qualidade da imagem foi boa e o diagnóstico foi possível em todos os casos com um grau satisfatório de certeza.

Boschat – Relatório N° TC-3-41-A de Angiografia Coronária de 1984.

Muntlak – Relatório N° TC-3-91-A de Extensão das Indicações para Aplicação de Tomografia Computadorizada de 1986.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Quando injetado por via vascular, o ácido ioxitalâmico difunde no compartimento intravascular e no espaço intersticial. A meia-vida de eliminação é 1,1 horas, o volume de distribuição é 194 mL/Kg e o clearance total é de 120mL/min em média. É eliminado principalmente via renal (filtração glomerular com reabsorção ou secreção tubular) na forma não modificada. O efeito da diurese osmótica induzida pelo Telebrix® Coronar é relacionada à osmolalidade e ao volume de injeção.

Em caso de insuficiência renal, eliminação heterotrópica ocorre pela via biliar, salivar e digestiva e através das glândulas sudoríparas. A substância é dialisável.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Este produto está contra-indicado para os seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao ácido ioxitalâmico ou a algum dos seus excipientes.
- Histórico de reações na pele imediatas ou tardias ao Telebrix® Coronar.
- Insuficiência cardíaca descompensada em caso de injeção sistêmica.
- Tireotoxicose evidente.
- Mielografia.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Existe risco de alergia, seja qual for a via de administração ou dosagem.
- O risco de intolerância não pode ser excluído quando medicamentos são administrados no local para contrastar as cavidades do corpo.

a) Certas vias de administração (articular, biliar, intra-uterina) resultam em um certo nível de difusão sistêmica, então efeitos sistêmicos podem ocorrer.

b) O mecanismo imuno-alérgico, entretanto, não é relacionado com a dose e pode ocorrer, qualquer que seja a via de administração.

Por isso, a frequência e a intensidade dos efeitos indesejáveis diferem por:

- Medicamentos administrados por via intravascular e por certas vias tópicas.
- Medicamentos administrados por via gastrointestinal e ligeiramente absorvidos apenas em condições normais.

Advertências gerais para todos os meios de contraste iodados:

Todos os meios de contraste podem causar uma menor ou maior reação que podem ser fatais, essas reações podem ocorrer imediatamente (em 60 minutos) ou tardias (em 7 dias) e são frequentemente inesperadas.

Equipamentos de emergência podem ser necessários e devem estar disponíveis se uma reação mais intensa ocorrer.

Alguns mecanismos foram sugeridos:

- Toxicidade direta no endotélio vascular e proteínas teciduais.
- Atividade farmacológica modificando a concentração de certos fatores endógenos (histamina, frações do complemento, mediadores inflamatórios), mais frequente em produtos hiperosmolares.
- Mediadores IgE de alergia imediata (anafilático) ao meio de contraste Telebrix® Coronar.
- Células mediadoras de alergia (reações tardias na pele).

Pacientes que já sofreram uma reação durante uma administração prévia de meio de contraste iodado apresentam risco maior de sofrer uma mesma reação ou, se outro meio de contraste for administrado, eles devem ser considerados pacientes de alto risco.

Meio de contraste iodado e tireóide

Antes da administração de meio de contraste iodado, é recomendado ter certeza de que o paciente não vai submeter-se a cintilografia de tireóide, a testes laboratoriais ou receber alguma terapia de iodo radioativo.

Meios de contraste iodado, seja qual for a via de administração, podem interferir nos estudos hormonais, na captação de iodo pela glândula tireóide e em metástases do câncer de tireóide até que os níveis de iodo na urina retornem ao normal.

Precauções para uso

- Intolerância ao meio de contraste iodado

Antes do exame

Identificar pacientes de alto risco através da realização de entrevistas com ênfase na anamnese.

Corticosteróides e antagonistas histamínicos H1 foram propostos como pré-medicação para pacientes de alto risco de uma reação de intolerância (por exemplo, conhecimento de intolerância a um meio de contraste iodado). Porém, estes sozinhos não impedem inteiramente reações graves, incluindo choque anafilático fatal.

Durante o exame, é importante:

- Monitorar o paciente cuidadosamente.
- Manter o acesso venoso.

Depois do exame:

Após o meio de contraste ser administrado, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente por pelo menos 30 minutos, uma vez que os mais sérios efeitos adversos podem ocorrer nesse período.

O paciente deve ser alertado da possibilidade de ocorrer uma reação alérgica tardia (em 7 dias).

- Insuficiência renal

Meio de contraste iodado pode induzir a uma alteração transitória da função renal ou agravar a existência de insuficiência renal. Métodos preventivos são:

- Identificar pacientes de alto risco: pacientes desidratados e aqueles com insuficiência renal, diabetes, pacientes com insuficiência cardíaca grave, pacientes com gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo,

doença de Waldenström), pacientes com histórico de insuficiência renal após administração de meio de contraste iodado, crianças com idade inferior a 1 ano, pacientes idosos ateromatosos.

- Hidratar com solução salina adequada, quando necessário.
- Evitar medicação nefrotóxica concomitante. (Se a associação for necessária, monitorar a função renal cuidadosamente. O medicamento em questão pode incluir aminosídeos, organoplatinados, altas doses de metotrexato, pentamidina, foscarnet e algumas drogas antivirais (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, anfotericina B, imunossupressores como a ciclosporina ou tacrolimus e ifosfamida).
- Manter um período de, pelo menos, 48 horas entre dois exames radiológicos com administração de meio de contraste injetável ou adiar qualquer exame adicional até a função renal ser estabilizada.
- Prevenir acidose láctica em diabéticos usuários de metformina, monitorando níveis séricos de creatinina. Quando a função renal estiver normal e o agente de contraste for administrado, a metformina pode ser suspensa por pelo menos 48 horas ou até que a função renal alterada retorne ao normal. Com a função renal anormal, metformina é contra-indicada. Em uma emergência que o exame seja absolutamente necessário, certas precauções devem ser tomadas: metformina deve ser descontinuada e o paciente hidratado. A função renal deve ser monitorada e qualquer sinal de acidose láctica checado.

Meios de contraste são dialisáveis e podem ser administrados aos pacientes por hemodiálise. Entretanto, aconselha-se questionar a um centro de hemodiálise antes da administração.

- Insuficiência hepática

Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes com insuficiência renal e hepática, devido ao alto risco de reter o meio de contraste.

- Asma

É preferível um controle da asma antes da injeção do meio de contraste.

Cuidados especiais são necessários quando o paciente sofreu um ataque de asma nos oito dias que antecedem o exame por exacerbar o risco de broncoespasmo.

- Distireoidismo

Uma injeção de meio de contraste iodado pode causar episódios de hipertireoidismo ou podem induzir ao hipotireoidismo, particularmente em pacientes que apresentam bócio ou com histórico de distireoidismo. Hipotireoidismo pode também ocorrer em neonatos que receberam, ou cujas mães receberam, meio de contraste iodado.

- Doenças cardiovasculares severas

Em casos de insuficiência cardíaca (inicial ou estabelecida), doenças coronárias, hipertensão pulmonar arterial ou valvulopatia, os riscos de edema pulmonar, isquemia miocárdica, distúrbios rítmicos e distúrbios hemodinâmicos severos são exacerbados pelo meio de contraste iodado.

- Distúrbios no Sistema Nervoso Central

O risco-benefício deve ser visto caso a caso:

- Devido ao risco de agravamento dos sintomas neurológicos em pacientes que sofreram um ataque isquêmico transitório, infarto cerebral agudo, hemorragia recente intracraniana, edema cerebral, epilepsia idiopática ou secundária (tumores e cicatrizes),
- Quando a via intra-arterial é utilizada em um paciente alcoólatra (agudo ou crônico) ou que abuse de outra substância.

- Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem sofrer um ataque de hipertensão depois da administração intravascular de meio de contraste e uma supervisão adequada deve ser implementada antes do exame.

- Miastenia

A administração de meio de contraste pode exacerbar os sintomas.

- Exacerbação de efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis dos meios de contraste iodados podem ser exacerbados por excitação, ansiedade ou dor. Uma supervisão adequada, incluindo sedação, pode ser requerida.

Gravidez e lactação

Embriotoxicidade

Estudos em animais não revelaram nenhum efeito teratogênico.

Na ausência de efeitos teratogênicos em animais, não se espera efeitos de má formação em humanos. Até hoje, substâncias responsáveis pela má formação em humanos têm sempre provado serem teratogênicas em animais durante estudos conduzidos em ambas as espécies.

Fetotoxicidade

Uma pequena sobrecarga de iodo após a administração de meio de contraste em grávidas pode causar distireoidismo fetal, o exame deve ser realizado depois da décima quarta semana de amenorréia.

No entanto, a reversibilidade do efeito e o benefício esperado para a mãe, justificam uma única administração do meio de contraste iodado a uma grávida onde o exame radiológico é necessário.

Fertilidade

Estudos toxicológicos de reprodutividade não revelaram efeito na fertilidade ou fetal e no desenvolvimento pós-natal.

Lactação

Somente pequenas quantidades de meio de contraste iodado são secretadas no leite materno. Entretanto existe o risco de em única administração às mães causar efeitos adversos nos lactentes. É preferível interromper a amamentação por 24 horas depois da administração do meio de contraste iodado.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina. Em caso de choque ou hipotensão devido aos meios de contraste iodados, os betabloqueadores reduzem as reações cardiovasculares de compensação. O tratamento por betabloqueadores deve ser interrompido, se possível, antes das explorações radiológicas. Essas substâncias reduzem a eficácia de mecanismos cardiovasculares de compensação dos transtornos da pressão sanguínea: o médico deve ser informado antes da injeção de um meio de contraste e devem ter equipamentos disponíveis para reanimação.

Diuréticos: Devido ao risco do diurético induzir a desidratação, é necessário priorizar a hidratação hidroeletrólítica para limitar o risco de insuficiência renal aguda;

Metformina: a exploração radiológica em diabéticos induz a insuficiência renal funcional produzindo acidose láctica. O tratamento com metformina deve ser suspenso 48 horas antes do exame e não deve ser reiniciado nas 48 horas seguintes;

Interleucina II: um tratamento com Interleucina II (via intravenosa) pode exacerbar qualquer reação aos meios de contraste, erupção cutânea ou mais raramente hipotensão, oligúria e insuficiência renal.

Radiofármacos: meios de contraste iodados influenciam a captação de iodo radioativo pelos tecidos da tireóide por diversas semanas, que podem resultar em ligações pobres durante cintilografia tireoidiana e podem reduzir a eficácia do tratamento com o iodo-131.

Se o paciente vai se submeter a uma cintilografia renal com a injeção de um produto radiofármaco secretado pelo túbulo renal, é preferível realizar esse exame antes da injeção do meio de contraste.

Outras formas de interação: altas concentrações de meio de contraste iodado no plasma e urina podem interferir com a dosagem in vitro de bilirrubina, proteínas e substâncias inorgânicas (ferro, cobre, cálcio e fosfato). Por isso, é recomendado evitar tais dosagens nas 24 horas seguintes ao exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Solução incolor a amarelo pálido que deve ser conservada em temperatura ambiente (temp. entre 15 e 30°C) e protegida da luz.

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da sua data de fabricação.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Indicações	Dose Média		VolumeTotal (mín – máx) (mL)
	Expresso por volume de produto	Expressa por quantidade de iodo (g I/Kg)	
Urografia intravenosa	1.0 mL/Kg	0.35g I/Kg	50 – 100 mL
Tomografia computadorizada - crânio - corpo todo	1.0mL/Kg	0.35g I/Kg	40 – 100 mL
	1.8mL/Kg	0.63g I/Kg	90 – 180 mL
Angiocardiografia -Ventriculografia -Coronariografia	40 mL	14 g I/Kg	30 – 60 mL
	4 a 8 mL por injeção	1.4 a 2.8 g I/Kg	

Telebrix® Coronar não pode ser administrado por injeção subaracnóidea (ou intratecal). Pois, pode provocar convulsões e levar a morte.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação muito rara (< 1/10000)

Anafilactóides e reações de hipersensibilidade:

Reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas ou anafilactóides podem ser fatais e são classificadas como a seguir:

I) Pele e tecido sub-cutâneo

Reações imediatas: prurido, eritema, urticária localizada e generalizada, edema facial, edema de Quincke.

Reações tardias: exantema macular e papular, e excepcionalmente: síndrome de Stevens-Johnson ou Lyell.

II) Respiratório

Tosse, sensação de garganta apertada, dispnéia, broncoespasmo, edema laringeal, espasmo laringeal, parada respiratória e espirro.

III) Cardiovascular

Hipotensão, tonturas, mal-estar, taquicardia, parada cardíaca.

IV) Outros Sinais:

Naúsea, vômito e dor abdominal.

Outros efeitos indesejáveis:

I) Cardiovascular

Síncope, arritmias, angina, infarto do miocárdio, mais frequente depois de injeção intra-coronária. Colapso cardiovascular de gravidade variável pode ocorrer imediatamente sem aviso, ou complicar os sinais cardiovasculares descritos acima.

II) Neurosensoriais

Administração sistêmica: sensação de calor, dor de cabeça.

Exames que induzem uma alta concentração de meio de contraste iodado no sangue arterial cerebral: agitação, confusão, tremor, parestesia/paralisia, convulsão, coma.

III) Gastrointestinal

Náusea, vômito, dor abdominal e diarreia ligada especialmente à administração por via superior ou inferior do trato gastrointestinal.

IV) Respiratório

Edema pulmonar.

V) Renal

Aumento transitório da creatinina sérica pode ser observado, mas insuficiência renal aguda é extremamente rara.

VI) Tireóide

Distúrbios da Tireóide.

Efeitos locais

- Inicial e transitória dor local e edema podem ocorrer quando houver extravasamento no local da injeção. Durante administração intra-arterial, a sensação de dor no local da injeção depende da osmolalidade do produto. Se ocorrer extravasamento (< 0.01%), reação inflamatória local ou mesmo necrose de tecidos podem ocorrer.
- Tromboflebite.

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

Se uma dose muito alta for administrada, perda de água e eletrólitos pode ser corrigida após uma reidratação apropriada. A função renal deve ser monitorada por pelo menos 3 dias. Se necessário, pode ser realizada hemodiálise.

Em caso de intoxicação, ligue 0800 722 600 para mais orientações.

Farmacêutico responsável:

Fabio Bussinger - CRF-RJ 9.277



Registrado, fabricado e comercializado por: Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

Rua André Rocha 3000 - Rio de Janeiro – RJ – Brasil – CEP 22710-561

CNPJ: 42.180.406/0001-43 – Indústria Brasileira

SAC - 08000 261 290

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (14/05/2015)

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS.

TX 35_SPC_18-01-2013_FR_V_ES
22003-06

Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

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. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/02/2015	0103005151	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2015	006482015 5	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	Aprovação automática	- Adequação a RDC 47/09 - Contraindicação - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas - Superdose - Alteração do Responsável Técnico - Retirada do endereço eletrônico da empresa	VPS05	Cartucho com 1 frasco- ampola de 50 mL ou 100 mL com suporte equipo espec. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL com suporte equipo espec.
14/05/2015		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- Inclusão do número do registro	VPS06	Cartucho com 1 frasco- ampola de 50 mL. Cartucho com 1 frasco- ampola de 100 mL com suporte e equipo esp. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL com suporte e equipo esp.