

FICHA TÉCNICA OPTIRAY 160

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OPTIRAY 160

Contraste yodado uroangiográfico perteneciente a la nueva generación de compuestos no-iónicos y cuya fórmula química es: N, N'-bis (2,3-dihidroxipropil)-5-(N-(2-hidroxietyl)-glicoamidol)-2,4,6, triyodoisofalamida.

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por 100 ml

Ioversol (D.C.I.) :	33,9 g
Trometamol:	360 mg
Edetato cálcico disódico:	20 mg
Agua para inyectables c.s.p.:	100 ml

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable intravascular incolora, en frascos de vidrio de 50 y 100 ml.

4.-DATOS CLÍNICOS

a) Indicaciones terapéuticas

Angiografía General
Angiografía de sustracción digital intraarterial

Se recomienda su uso para pacientes de alto riesgo (ancianos, pacientes con diabetes, enfermedades cardíacas o renales, hemoglobinopatías, asma, ansiedad, alergia o reacciones previas a otros medios de contraste), así como en procedimientos considerados de alto riesgo.

b) Posología y Método de administración

Modo de empleo

La administración intravascular de los agentes de contraste yodados se realizará cuando éstos estén a la temperatura corporal.

Si durante la administración ocurren reacciones adversas, la inyección debe detenerse hasta que la reacción desaparezca.

Los pacientes deben estar hidratados antes y durante la administración de **OPTIRAY**

Con todo medio de contraste radiopaco, debe utilizarse solamente la dosis necesaria para obtener la adecuada visualización. Bajo ninguna circunstancia, usar otro medicamento mezclado con otro medio de contraste por la posibilidad de incompatibilidad química; esta situación no sería posible con la utilización de jeringas precargadas.

La extracción de los agentes de contraste de los contenedores, debe realizarse bajo estrictas condiciones asépticas, usando solamente material estéril. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas y/o decoloraciones.

OPTIRAY se presenta en dosis unitarias, deben desecharse las porciones no utilizadas.

Angiografía general.- Visualización del sistema cardiovascular por medio de una técnica aceptada. La sustracción angiográfica intra-arterial digital (IA -DSA) requiere ajustes en el método de

administración, este procedimiento se describe separadamente.

Sustracción angiográfica digital intra-arterial (IA-DSA)

Todos los procedimientos arteriográficos descritos hasta ahora, pueden realizarse usando técnicas de sustracción digital.

Dosificación y administración. - **OPTIRAY 160** se recomienda para este procedimiento. Las dosis recomendadas son similares a las utilizadas en arteriografía convencional. El valor del flujo del vaso debe inyectarse considerando concentración y dosis. La dosis no debe superar los 250 ml.

c) Contraindicaciones

Hipersensibilidad comprobada al yodo contenido en el medio de contraste.

d) Precauciones de empleo

Los procedimientos de diagnóstico en que están involucrados contrastes yodados intravasculares, deben realizarse bajo la dirección de personal cualificado y con experiencia en la utilización particular de estos productos. Los pacientes deben estar hidratados antes de la administración de **OPTIRAY**.

Debe considerarse la posibilidad de que ocurran reacciones adversas. El incremento del riesgo se asocia con la historia previa de reacciones a medios de contraste, sensibilidad al yodo y presencia de alergias o hipersensibilidades.

El que ocurran reacciones adversas severas idiosincrásicas ha provocado la utilización de métodos de pretesting severos. Sin embargo hacer pretesting para predicción de reacciones severas, supone riesgos para el paciente. Se ha sugerido que una historia clínica completa en alergia e hipersensibilidad antes de la inyección de un contraste es más segura que el pretesting. Sin embargo, una historia positiva de alergia o hipersensibilidad no debe descartar arbitrariamente el uso del agente de contraste. Cuando ese procedimiento de diagnóstico es esencial, debe realizarse tomando precauciones especiales.

Debe considerarse la premedicación con antihistamínicos y corticoides para minimizar las reacciones alérgicas. Los informes indican, que dichos pretratamientos no evitan las reacciones adversas, pero reducen su incidencia y severidad.

La anestesia general está indicada en la exploración de algunos pacientes seleccionados; sin embargo, se ha descrito en estos pacientes una alta incidencia de reacciones adversas, que se ha atribuido a la incapacidad del paciente para distinguir entre reacciones adversas propiamente dichas y efectos hipotensivos de la anestesia que prolonga el tiempo de circulación e incrementa la duración de la exposición al agente de contraste.

En procedimientos angiográficos existe la posibilidad de desalojar placas o perforar vasos por lo que debe realizarse un test para asegurar la situación apropiada del catéter.

Los efectos inhibitorios de los medios de contraste no iónicos en el mecanismo de la hemostásis han sido señalados "in vitro" menores que con la utilización de medios de contraste iónicos convencionales. Por esta razón los procedimientos angiográficos estándar deben monitorizarse siempre y debe evitarse el contacto prolongado de la sangre con el agente de contraste en jeringas y catéteres.

La angiografía debe evitarse siempre que sea posible en pacientes con hemocistinuria por el riesgo a inducir trombosis y embolia.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, deben observarse en las horas siguientes a un procedimiento angiográfico, para detectar trastornos hemodinámicos tardíos que puedan asociarse a un incremento transitorio en la presión osmótica de la circulación.

Advertencias especiales

Se han asociado a la administración de medios de contraste que contienen yodo, reacciones adversas fatales. Deben tomarse precauciones especiales para tratar las reacciones al medio de contraste.

Pueden producirse secuelas neurológicas serias, incluyendo parálisis permanente, después de arteriografía cerebral, arteriografía espinal selectiva y arteriografía de los vasos que abastecen la médula espinal. La relación causa-efecto ha sido establecida en los pacientes donde preexisten condiciones y procedimientos técnicos con factores causantes de los mismos.

La inyección arterial de un medio de contraste no deberá realizarse después de la administración de vasopresores que potencian los efectos neurológicos.

Las precauciones deben extremarse en pacientes con función renal impar grave, trastornos combinados renales y hepáticos, anuria, particularmente cuando se administran dosis altas.

La administración intravascular de medios de contraste yodados es potencialmente peligrosa en pacientes con mieloma múltiple u otros trastornos paraproteinéimicos. Los mielomas son más frecuentes en personas de más de 40 años.

Aunque no se ha probado ninguna deshidratación, ésta podría ser la causa de anuria en pacientes mielomatosos. El riesgo en pacientes mielomatosos no tiene contraindicación con el procedimiento; sin embargo se tomarán precauciones especiales, incluyendo el mantenimiento de hidratación normal y monitorización cerrada.

La administración de agentes radiopacos en pacientes que se conoce o sospecha que padecen feocromocitoma, debe realizarse extremando las precauciones. Si, en opinión del médico, los posibles beneficios de dichos procedimientos exceden los riesgos considerados, el procedimiento se realizará; sin embargo, la cantidad de agente radiopaco inyectado debe ser reducida al mínimo. La presión sanguínea debe ser vigilada y medida para el tratamiento de crisis hipertensivas si fuese necesario.

Los medios de contraste en individuos enfermizos cuando son homocigotos por trastornos de las células enfermas deben ser administrados intravascularmente.

Se ha informado de trastornos de tiroides que se producen durante el uso intravascular de medios de contraste yodados en pacientes con hipertiroidismo o con funcionamiento anómalo de nódulos tiroidianos, este riesgo adicional, será evaluado en estos pacientes antes del uso del medio de contraste.

Información para el médico.- Los pacientes que reciben contrastes intravasculares yodados deben:

- 1.- Informar a su médico de su posible embarazo .
- 2.- Informar a su médico de su Diabetes, Mieloma múltiple, Feocromocitoma, trastornos celulares homocigóticos o trastornos de tiroides (ver advertencias).
- 3.- Informar a su médico de alergias a medicamentos o alimentos, y si ha tenido alguna reacción a la inyección de colorantes utilizados en procedimientos de rayos X.
- 4.- Informar a su médico de algún otro medicamento que tome habitualmente incluyendo medicamentos sin prescripción facultativa.

e) Interacciones medicamentosas y otras interacciones que puedan afectar a la acción del medicamento

Interacciones con medicamentos.- Se ha informado de toxicidad renal en algunos pacientes con disfunción hepática, cuando se realizó colecistografía oral y a continuación la inyección de medios de contraste intravasculares. La administración de medios de contraste intravasculares debe posponerse en pacientes cuando han recibido recientemente agentes de contraste colecistográficos.

Interacciones con otros fármacos de Laboratorio.- El resultado de PBI y los estudios de yodo radiactivo, que dependen de la estimación del yodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta después de 16 días de la administración de medios de contraste yodados. Sin embargo, los test de

función tiroidea que no dependen de la estimación de yodo y T-3 ó T-4 libres no están afectados.

Incompatibilidades

En el uso clínico, existe una posibilidad de que **OPTIRAY (Ioversol)** entre en contacto sin intención o inadvertidamente, con otros fármacos inyectables. Se realizó un estudio "in vitro" para valorar las consecuencias del contacto de **OPTIRAY** con un grupo elegido de fármacos:

- Heparina sódica (1000 µ/ml)
- Succinato de hidrocortisona sódica (50 mg/ml)
- Clorhidrato de diazepam (5 mg/ml)
- Clorhidrato de difenhidramina (50 mg/ml)
- Clorhidrato de papaverina (50 mg/ml)
- Clorhidrato de lidocaína (1%)
- Sulfato de atropina (0,5 mg/ml)
- Nitroglicerina (5 mg/ml)

Cada uno de los agentes anteriores se mezcló con **OPTIRAY** a temperatura ambiente y a una relación de 1:10 (fármaco-**OPTIRAY**) y 1:1. Las mezclas fueron ensayadas inmediatamente, y después de una hora con respecto a claridad, pH y a los ensayos. Todas las combinaciones permanecieron claras inmediatamente después de realizada la mezcla. Después de reposar durante una hora, la combinación **OPTIRAY**: Nitroglicerina (1:1) fue la única mezcla que presentó ligera turbidez. No se produjo ningún cambio de color en ninguna de las soluciones, ni tampoco pudieron observarse cambios significativos de los valores de pH y del ensayo. Estos resultados indican que si **OPTIRAY** se mezcla inadvertidamente con cualquiera de los agentes anteriores, con excepción de la nitroglicerina, ni **OPTIRAY** ni tampoco el agente interactivo parecen estar afectados con respecto a claridad, color, pH o valores de ensayo.

f) Uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo.- Se han observado efectos teratogénicos no atribuibles a **OPTIRAY** en estudios teratológicos realizados en animales. Estos estudios sin embargo, no son adecuados ni convenientes en mujeres embarazadas. **OPTIRAY** no cruza la barrera placentaria en humanos y parece entrar pasivamente en el tejido fetal. Debido a que los estudios teratológicos en animales no son predictivos de la respuesta humana, esta droga debe ser usada durante el embarazo solamente por clara necesidad. Los procedimientos de rayos X implican cierto riesgo relacionado con la exposición del feto.

Lactancia.- No se tienen datos de si **OPTIRAY** se excreta a través de la leche humana. Sin embargo, muchos agentes de contraste inyectables se excretan de forma inalterada en la leche humana, aunque no se han determinado reacciones adversas serias ocurridas en niños lactantes, **OPTIRAY** debe administrarse con precaución a mujeres en este período, debiendo considerarse la discontinuidad temporal de la lactancia.

g) Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o manipular maquinas

Debido a los efectos que pueden producir sobre el sistema nervioso, no se debe conducir o utilizar máquinas inmediatamente después de su administración. Es bastante improbable dado el uso mayoritariamente hospitalario del producto.

h) Reacciones adversas durante el uso y medidas a adoptar

Las reacciones adversas debidas al uso de **OPTIRAY** son usualmente moderadas, de corta duración y se resuelven espontáneamente (sin tratamiento).

Las inyecciones del medio de contraste están asociadas con sensación de calor y sofoco, especialmente en arteriografía periférica. Calor y sofoco ocurren con menos frecuencia cuando se compara con otros medios de contraste.

La siguiente tabla de incidencias de reacciones adversas, está basada en la clínica con **OPTIRAY** en 1000 pacientes. Esta lista incluye todas las reacciones adversas que han coincidido con la administración de **OPTIRAY** y son directamente atribuibles al fármaco.

Las reacciones adversas se relacionan a continuación por sistema de órganos y en orden decreciente de importancia.

Reacciones adversas	> 1%	< 1%
Sistema cardiovascular	no	Angina de pecho Hipotensión Espasmo vascular Bradicardia Defecto de conducción Falso aneurisma Hipertensión Arritmia pasajera Trauma vascular
Digestivo	no	Náuseas Vómitos
Nervioso	no	Infarto cerebral Dolor de cabeza Visión confusa Vértigo Aturdimiento Reacción Vasovagal Desorientación Disfasia Parestesia Alucinación Visual
Respiratorio	no	Edema laríngeo Congestión nasal Estornudos Tos Hipoxia
Piel	no	Edema periorbital Urticaria Edema facial Sonrojo Prurito
Varios	no	Extravasación Temblores Mal sabor Dolor general

Dependiendo del medio de contraste empleado, el porcentaje de incidencia de reacciones adversas serias es más alto en arteriografía coronaria que en otros procedimientos. En estudios clínicos realizados con **OPTIRAY** en arteriografía coronaria, la reacción adversa con una incidencia mayor del 1% es la angina (1,6%).

Después de la inyección de **OPTIRAY** en arteria coronaria y ventrículo izquierdo, se observan menores alteraciones electrocardiográficas que después de una inyección de diatrizoato de meglumina y diatrizoato sódico. Estos cambios incluyen los siguientes parámetros: bradicardia, taquicardia, amplitud de onda T, ST de presión y ST elevación.

OPTIRAY causa menos cambios en la función cardíaca y el sistema de presión sanguínea. Esto incluye: gasto cardíaco, sístole ventricular izquierdo, presión arterial sistólica pulmonar y disminuyen las presiones sanguíneas sistólicas y diastólicas.

Reacciones adversas generales de los medios de contraste.

Las siguientes reacciones adversas se deben a una administración parenteral del medio de contraste yodado.

Pueden ocurrir reacciones adversas fatales o con graves amenazas para la vida, principalmente de origen cardiovascular. La mayor parte de las muertes ocurren durante la inyección ó de 5 a 10 minutos después, el principal riesgo es el paro cardíaco con trastornos cardiovasculares y el principal factor de agravación, colapsos hipotensivos y shock. Basados en la literatura clínica, informes de muertes por la administración de agentes de contraste yodados convencionales dan proporciones de 6,6 por 1 millón (0,000066%) a 1 en 10.000 pacientes (0,0001%).

Las reacciones adversas a los medios de contraste intravasculares, se dividen en dos categorías, reacciones quimiotóxicas y reacciones idiosincrásicas.

Las reacciones quimiotóxicas resultan de las propiedades fisicoquímicas del medio de contraste, la dosis y la vía de inyección. Todos los trastornos hemodinámicos y daños de órganos o vasos perfundidos por el medio de contraste están incluidos en esta categoría.

Las reacciones idiosincrásicas incluyen todas las otras reacciones, ocurren más frecuentemente en pacientes de 20 a 40 años de edad. Las reacciones de idiosincrasia pueden depender o no, de la dosis inyectada, la vía de inyección, el modo de inyectar o el procedimiento radiográfico. Las reacciones de idiosincrasia se dividen en menores, intermedias y severas.

Las reacciones menores son limitadas y de corta duración; las reacciones severas constituyen una amenaza para la vida y el tratamiento es urgente y obligatorio.

En suma, a las reacciones adversas reportadas por **OPTIRAY** han sido repetidas con el uso de otros agentes de contraste y son comunes al resto de agentes de contraste yodados solubles.

Sistema Nervioso: espasmo muscular, convulsiones, afasia, síncope, parálisis, daños de pérdida de visión que son usualmente pasajera pero pueden ser permanentes, coma y muerte.

Sistema cardiovascular: edema angioneurótico, edema periférico, vasodilatación, trombosis, raramente tromboflebitis, coagulación intravascular diseminada y shock.

Piel: manchas papilares, eritema, síntomas conjuntivos, equimosis y necrosis de tejidos.

Aparato respiratorio: ahogos, disnea, jadeos que pueden ser manifestaciones iniciales de reacciones más severas e infrecuentes, incluyendo ataques asmáticos, espasmos de laringe y espasmos bronquiales, edema pulmonar, apnea y cianosis. Raramente estas reacciones de tipo alérgico progresan a anafilaxia con pérdida de conciencia, coma, disturbios cardiovasculares severos y muerte.

Varios: hipertermia, anuria temporal y otras nefropatías.

i) Sobredosificación

Los efectos adversos de sobredosis son amenazantes para la vida y afectan principalmente a los sistemas pulmonar y cardiovascular. El tratamiento de una sobredosis es directo hacia el soporte de todas las funciones vitales, y con institución de terapia sintomática adecuada.

OPTIRAY no se fija a proteínas plasmáticas o seroproteínas y es sin embargo dializable. La dosis intravenosa DL50 (g/kg) se evalúa para **OPTIRAY** en animales entre: 17 (ratón) y 15 (ratas).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Medio de contraste yodado, no iónico, hidrosoluble.

Cantidad de yodo por ml: 160 mg.

Viscosidad a 37°C : 1,9 mPa.S

Osmolalidad: 355 mOsm/Kg

a) Propiedades farmacocinéticas

Inyectado por vía vascular, se distribuye en el sistema biliar y en el espacio intersticial, sin aumentar notablemente la volemia y sin perturbar el equilibrio hemodinámico.

Se elimina rápidamente por vía renal (filtración glomerular sin reabsorción ni secreción tubular) de forma inalterada. La baja osmolalidad de las soluciones para reducir la dilución osmótica y la diuresis osmótica, permite una buena visualización del sistema vascular y del aparato urinario:

b) Propiedades farmacodinámicas

Medio de contraste para exploraciones Uroangiográficas y Tomografía Axial Computarizada. Grupo terapéutico: V04A1

OPTIRAY (IOVERSOL) se presenta en varias concentraciones de yodo: 160 mg/ml, 240 mg/ml, 320 mg/ml ofrece una excelente opacidad a los rayos X, interfiere en menor grado en las funciones fisiológicas; no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta ni penetra a través de las membranas celulares debido a su elevada hidrofilia.

Su solubilidad sin disociarse produciendo una solución no iónica, es consecuencia de la presencia de grupos hidróxilos en la molécula. La menor osmolalidad de la solución permite un mejor y más seguro manejo por la correspondiente disminución de sus efectos adversos que son mínimos sobre las funciones electrocardiográficas y cardíacas, presentando simultáneamente una gran calidad de imagen.

OPTIRAY (IOVERSOL) no se une a proteínas plasmáticas, no produce metabolitos y no causa daños endoteliales significativos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

a) Relación de excipientes

Trometamol

Trometamol CIH

Edetato cálcico disódico

b) Incompatibilidades

No aplicable

c) Período de validez

OPTIRAY no debe almacenarse después de la fecha de caducidad marcada sobre la etiqueta y el cartonaje, que es de 3 años.

d) Precauciones especiales de conservación

OPTIRAY se almacena a Temperatura ambiente protegido de la luz. En un estudio de estabilidad para evaluar los efectos del calentamiento, se ensayó químicamente **OPTIRAY** recién fabricado que se almacenó bajo condiciones controladas a 37 °C y protegido de la luz. Los datos obtenidos indican que **OPTIRAY** puede ser almacenado a 37 °C durante un mes, en un calentador de medios de contraste

utilizando una corriente circulatoria de aire caliente.

e) Naturaleza y contenido del envase

OPTIRAY se envasa en viales de vidrio tipo I 50 ml, 100 ml

Los componentes de caucho del cierre del vial son formulaciones de caucho estándar para elastómeros de cierre.

Tapones de goma Butilo conformes a los ensayos de la Farmacopea Europea, Cápsula e aluminio anodizado. Estuches de cartoncillo adaptados a las medidas de los frascos.

Presentaciones

OPTIRAY 160 envases unitarios viales de 50 y 100 ml

OPTIRAY 160 envase clínico con 10 viales de 50 ml y de 100 ml

f) Nombre y dirección del titular de la autorización sanitaria

Mallinckrodt Medical, S.A.
Avda. San Pablo, nº 28
28820 Coslada (Madrid)