

OPTIRAY 350™

Inyección de Ioversol al 74%

OPTIRAY 320™

Inyección de Ioversol al 68%

OPTIRAY 240™

Inyección de Ioversol al 51%

inyectable

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE - VENTA BAJO RECETA

ADVERTENCIA: NO ES PARA USO INTRATECAL
La administración intratecal inadvertida puede causar muerte, convulsiones, hemorragia cerebral, coma, parálisis, aracnoiditis, insuficiencia renal aguda, paro cardíaco, lesiones cerebrales, rabdomiólisis, hipertermia y edema cerebral.

FÓRMULA:
Cada 1 ml de solución inyectable, contiene:
OPTIRAY 350 - (Ioversol Inyectable 74%)
Ioversol 741 mg; Edetato de calcio disódico 0,20 mg; Trometamina 3,60 mg; Agua para inyección c.s.p. 1 ml; Nitrógeno c.s.
Iodo orgánicamente unido: 35% (350 mg/ml)
OPTIRAY 320 - (Ioversol Inyectable 68%)
Ioversol 678 mg; Edetato de calcio disódico 0,20 mg; Trometamina 3,60 mg; Hidróxido de sodio 0,08 mg; Ácido clorhídrico 0,20 mg; Agua para inyección c.s.p. 1 ml; Nitrógeno c.s.
Iodo orgánicamente unido: 32% (320 mg/ml)
OPTIRAY 240 - (Ioversol Inyectable 51%)
Ioversol 509 mg; Edetato de calcio disódico 0,20 mg; Trometamina 3,60 mg; Hidróxido de sodio 0,08 mg; Ácido clorhídrico 0,20 mg; Agua para inyección c.s.p. 1 ml; Nitrógeno c.s.
Iodo orgánicamente unido: 24% (240 mg/ml)

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Medio de contraste radiopaco no iónico, de baja capacidad de ósmosis, hidrosoluble, para uso intravascular. Código ATC: V08A B07.

INDICACIONES: OPTIRAY está indicado para:
Procedimientos intraarteriales:
En adultos:
• **OPTIRAY 240:** Arteriografía cerebral
• **OPTIRAY 320:** Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal, aortografía, arteriografía coronaria y ventriculografía izquierda.
• **OPTIRAY 350:** Arteriografía periférica, coronaria y ventriculografía izquierda.
En pacientes pediátricos
• **OPTIRAY 320 y OPTIRAY 350:** Angiocardiógrafa
Procedimientos intravenosos:
En adultos
• **OPTIRAY 240:** Imágenes por tomografía computada (TC) de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa.
• **OPTIRAY 320:** Imágenes por TC de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa.
• **OPTIRAY 350:** Imágenes por TC de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa y angiografía intravenosa de sustracción digital (IV-DSA).
En pacientes pediátricos
• **OPTIRAY 320:** Imágenes por TC de cabeza y cuerpo y urografía excretora intravenosa.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Dosis importantes e instrucciones de administración:
- OPTIRAY es solo para uso intravascular (Ver *Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones*)
- Use una técnica estéril para toda manipulación y administración de OPTIRAY.
- Inspeccione los recipientes de vidrio y plástico antes de usarlos en busca de roturas u otros daños y no use recipientes dañados.
- Caliente OPTIRAY y administre a temperatura corporal o ambiente.
- Inspeccione OPTIRAY para detectar partículas o decoloración antes de la administración. No administrar si OPTIRAY contiene partículas o está descolorido.
- No mezcle OPTIRAY con otros medicamentos, soluciones o mezclas de nutrición parenteral total.
- Use la dosis más baja necesaria para obtener una visualización adecuada.
- Ajuste el volumen y la concentración de OPTIRAY. Modifique la dosis teniendo en cuenta factores tales como edad, peso corporal, tamaño de vasos, flujo sanguíneo dentro de vasos, grado de patología anticipada y grado de opacificación requerida, estructura/s o área a examinar, procesos de la enfermedad que afectan al paciente y equipo y técnica a emplear.
- Evite la extravasación al inyectar OPTIRAY, especialmente en pacientes con enfermedad arterial o venosa grave (Ver *Advertencias y Precauciones*)
- Hidrate a los pacientes antes y después de la administración de OPTIRAY (Ver *Advertencias y Precauciones*)
- Deseche la porción no utilizada de OPTIRAY del envase de dosis única después de su uso.

Procedimientos intraarteriales en adultos:
Arteriografía cerebral:
Use OPTIRAY 240 u OPTIRAY 320. La dosis recomen-



da para la visualización de las arterias cerebrales se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máx.
Arterias carótidas o vertebrales	2 a 12 ml	200 ml
Inyección del arco aórtico (estudio de cuatro vasos)	20 a 50 ml	200 ml

Arteriografía periférica:
Use OPTIRAY 320 u OPTIRAY 350. La dosis recomendada para la visualización de arterias periféricas se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máx.
Escape aórtico-iliaco	60 ml (20 a 90 ml)	250 ml
Iliaca común, femoral	40 ml (10 a 50 ml)	250 ml
Subclavia, braquial	20 ml (15 a 30 ml)	250 ml

Arteriografía y aortografía visceral y renal:

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máx.
Aórtica		
Celiaca	45 ml (10 a 80 ml)	250 ml
Mesentérica superior	45 ml (12 a 60 ml)	250 ml
Renal o mesentérica inferior	45 ml (15 a 60 ml)	250 ml
	9 ml (6 a 15 ml)	250 ml

Arteriografía coronaria y ventriculografía izquierda:
Use OPTIRAY 320 u OPTIRAY 350. La dosis recomendada para la visualización de las arterias coronarias y el ventrículo izquierdo se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máx.
Coronaria izquierda	8 ml (2 a 10 ml)	250 ml
Coronaria derecha	6 ml (1 a 10 ml)	250 ml
Ventrículo izquierdo	40 ml (30 a 50 ml)	250 ml

Procedimientos intravenosos en adultos:
Tomografía computada:
Use OPTIRAY 240, OPTIRAY 320 u OPTIRAY 350 para obtener imágenes de cabeza y cuerpo.
Imágenes de cabeza:
La dosis recomendada se muestra a continuación:
Escanee inmediatamente después de completar la administración intravenosa.

	Infusión	Dosis máxima
OPTIRAY 240	100 a 250 ml	250 ml
OPTIRAY 320	50 a 150 ml	150 ml
OPTIRAY 350	50 a 150 ml	150 ml

Imágenes de cuerpo:
OPTIRAY puede administrarse mediante inyección en bolo, mediante infusión rápida o mediante una combinación de ambos. La dosis recomendada se muestra a continuación:
El intervalo de escaneo variará con la indicación y el órgano objetivo.

	Inyección de bolo	Infusión	Dosis máxima
OPTIRAY 240	35 a 100 ml	70 a 200 ml	250 ml
OPTIRAY 320	25 a 75 ml	50 a 150 ml	150 ml
OPTIRAY 350	25 a 75 ml	50 a 150 ml	150 ml

Venografía: Use OPTIRAY 240, OPTIRAY 320 u OPTIRAY 350. La dosis recomendada es de 50 a 100 ml por extremidad; con una dosis acumulativa máxima de 250 ml.
Urografía intravenosa: Use OPTIRAY 350, OPTIRAY 320 u OPTIRAY 240. La dosis recomendada se muestra a continuación:

	Dosis habitual	Urografía de dosis alta	Dosis máx.
OPTIRAY 240	75 a 100 ml	2 ml/kg	200 ml
OPTIRAY 320	50 a 75 ml	1,5 a 2 ml/kg	150 ml
OPTIRAY 350	50 a 75 ml	1,4 ml/kg	140 ml

Angiografía intravenosa de sustracción digital (IV-DSA): Use OPTIRAY 350. El rango de dosis recomendado por inyección es de 30 a 50 ml; puede repetirse según sea necesario con una dosis acumulativa máxima de 250 ml. Las tasas de inyección variarán según el sitio de colocación del catéter y el tamaño del vaso. Las inyecciones del catéter central generalmente se realizan a una tasa de entre 10 y 30 ml/segundo. Las inyecciones periféricas generalmente se realizan a una tasa de entre 12 y 20 ml/segundo.
Pacientes pediátricos:
Procedimientos intraarteriales:
Angiocardiógrafa: Use OPTIRAY 350 u OPTIRAY 320. La dosis ventricular única recomendada es de 1,25 ml/kg (rango: 1 a 1,5 ml/kg). La dosis acumulativa máxima es de 5 ml/kg hasta un volumen total máximo de 250 ml.
Procedimientos intravenosos: Tomografía computada. Use OPTIRAY 320.
Imágenes de cabeza y cuerpo: La dosis recomendada en pacientes pediátricos es de 1,5 a 2 ml/kg (rango: 1 a 3 ml/kg).
Urografía intravenosa: Use OPTIRAY 320. La dosis recomendada para pacientes pediátricos es de 1 a 1,5 ml/kg (rango: 0,5 a 3 ml/kg). La dosis acumulativa máxima no debe exceder 3 ml/kg.



FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES:
Inyección: Solución acuosa límpida, incolora o ligeramente amarillenta, estéril y apirógena. No contiene sólidos no disueltos, disponibles en las siguientes concentraciones y envases de dosis única:

Producto de imágenes	mg de Ioversol por ml	mg de Iodo orgánicamente unido por ml	Presentaciones			
			Viales	Botellas	Jeringas de uso manual	Jeringas con inyector de potencia
OPTIRAY 240 (Ioversol 51%)	509	240	No	Si	No	Si
OPTIRAY 320 (Ioversol 68%)	678	320	Si	Si	Si	Si
OPTIRAY 350 (Ioversol 74%)	741	350	No	Si	Si	Si

Descripción de la jeringa etiquetada con RFID: Esta información corresponde a las jeringas Ultraject™ que contienen OPTIRAY y que han sido etiquetadas con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID). Cuando se utiliza con un inyector Optivantage™ activado con RFID, esta etiqueta permite el intercambio de información del producto, tal como el número de lote, vencimiento, concentración e identificación de jeringa como "sin uso" antes de usar y "con uso" después de las administraciones del producto. La información del paciente no se utiliza de ninguna forma con esta tecnología RFID. La calidad del producto OPTIRAY no se ve influenciada por el uso de esta etiqueta RFID.

Instrucciones de uso de la jeringa etiquetada con RFID: Para que funcione la tecnología RFID, la jeringa debe usarse con un inyector Optivantage™ con tecnología RFID (Ver Posología/Dosificación – Modo de Administración). La función de la tecnología RFID no depende de la orientación de la jeringa, ya que se coloca en el inyector. Las instrucciones para el uso del inyector se proporcionan en la pantalla de interfaz del inyector y en el manual del operador.

Si la etiqueta RFID está dañada o no funciona, el inyector notificará al usuario. Si esto ocurriera, la jeringa OPTIRAY con la etiqueta RFID sin funcionar aún se puede usar, pero no se transferirán datos al inyector. Con respecto a la interferencia con dispositivos médicos, la etiqueta RFID y el sistema inyector cumplen con los requisitos de IEC 60601-1-2 para los estándares de emisión e inmunidad para dispositivos médicos. Siga todos las instrucciones del fabricante y no opere ninguna parte del sistema inyector Optivantage™ y las jeringas etiquetadas con RFID a menos de 15 cm (6 pulgadas) de un marcapasos y/o desfibrilador.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción: La inyección intravascular de Ioversol opacifica aquellos vasos en el paso del flujo del medio de contraste, permitiendo la visualización radiográfica de las estructuras internas, hasta que se produce una hemodilución significativa. En las imágenes del cuerpo, los medios de contraste iodados se difunden desde el espacio vascular hacia el espacio extravascular. En el cerebro normal con una barrera hematoencefálica intacta, el contraste no se difunde en el espacio extravascular. En pacientes con una barrera hematoencefálica alterada, el medio de contraste se acumula en el espacio intersticial en la región de la alteración.

Farmacodinámica: Después de la administración de OPTIRAY, el grado de mejora está directamente relacionado con el contenido de Iodo en una dosis administrada. Los niveles plasmáticos máximos de Iodo se producen inmediatamente después de la inyección rápida. El tiempo para la mejora del contraste máximo puede variar, dependiendo del órgano, desde el momento en que se alcanzan las concentraciones máximas de Iodo en la sangre hasta una hora después de la administración de bolo intravenoso. Cuando existe un retraso entre las concentraciones máximas de Iodo en la sangre y el contraste máximo, sugiere que la mejora del contraste radiográfico depende, al menos en parte, de la acumulación de medio que contiene Iodo dentro de la lesión y fuera del torrente sanguíneo.

Para la angiografía, la mejora del contraste es mayor inmediatamente (15 a 120 segundos) después de la inyección rápida. Los medios de contraste iodados pueden visualizarse en el parénquima renal dentro de los 30-60 segundos después de la inyección intravenosa rápida. La opacidad de los cálices y pelvis en pacientes con función renal normal se hace evidente dentro de 1-3 minutos, con un contraste óptimo dentro de 5-15 minutos.

Farmacocinética: En 12 voluntarios sanos (de los cuales 6 recibieron 50 ml y 6 recibieron 150 ml de OPTIRAY 320), la vida media de eliminación fue de 1,5 horas para ambas dosis.

Distribución: En un estudio de plasma humano in vitro, el Ioversol no se unió a las proteínas. El volumen de distribución en adultos fue de 0,26 l/kg de peso corporal, consistente con la distribución al espacio extracelular.

Eliminación:

Metabolismo: Ioversol no sufre metabolización, desionización o biotransformación significativa.

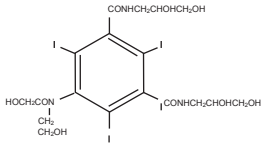
Excreción: Más del 95% de la dosis administrada se excretó en la orina dentro de las primeras 24 horas, con la concentración máxima de orina en las primeras dos horas después de la administración.

DESCRIPCIÓN

Características químicas: OPTIRAY (Ioversol inyectable) es un medio de contraste radiográfico no iónico. Las formulaciones de OPTIRAY son soluciones acuosas estériles, no pirogénicas, destinadas al uso intravascular. Ioversol se designa químicamente como N,N'-Bis (2,3-dihidroxipropil)-5-[N-(2-hidroxietil)-glicolamido]-2,4,6-triiodoisoftalamida. El peso molecular del Ioversol es 807,11 y el contenido de Iodo unido

orgánicamente es 47,2%.

La fórmula estructural del Ioversol es la siguiente:



El pH de las formulaciones de OPTIRAY se ajusta entre 6,0 y 7,4 con ácido clorhídrico o hidróxido de sodio. Todas las soluciones se esterilizan en autoclave y no contienen conservantes. Ioversol no se disocia en la solución.

Características físicas: Algunas propiedades físicas y químicas de estas formulaciones se enumeran a continuación:

OPTIRAY	240	320	350
Contenido de Ioversol (mg/ml)	509	678	741
Contenido de Iodo (mg/ml)	240	320	350
Osmolalidad (mOsm/kg de agua)	502	702	792
Viscosidad (cps)			
a 25°C	4,6	9,9	14,3
a 37°C	3,0	5,8	9,0
Gravedad específica a 37°C	1.281	1.371	1.405

Las formulaciones de OPTIRAY son soluciones límpidas, incoloras a ligeramente amarillentas, que no contienen sólidos no disueltos. La cristalización no ocurre a temperatura ambiente. Los productos están disponibles en envases en los cuales el aire ha sido reemplazado por nitrógeno. Las soluciones de OPTIRAY tienen osmolalidades de 1,8 a 2,8 veces la del plasma (285 mOsm/kg de agua) como se muestra en la tabla anterior y son hipertónicas en condiciones de uso.

CONTRAINDICACIONES:

Hipertiroidismo sintomático.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Riesgos asociados con la administración intratecal involuntaria: OPTIRAY está indicado solo para uso intravascular (ver Posología/Dosificación – Modo de Administración). La administración intratecal inadvertida puede causar muerte, convulsiones, hemorragia cerebral, coma, parálisis, aracnoiditis, insuficiencia renal aguda, paro cardíaco, lesiones cerebrales, rabdomiólisis, hipertermia y edema cerebral.

Reacciones de hipersensibilidad: OPTIRAY puede causar reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales o mortales, tales como anafilaxia y shock anafiláctico. Las manifestaciones incluyen paro respiratorio, laringoespasmos, broncoespasmo, angioedema y shock. La mayoría de las reacciones graves se desarrollan poco después del inicio de la inyección (por ejemplo, dentro de 1 a 3 minutos), pero pueden ocurrir reacciones tardías. Existe un mayor riesgo en pacientes con antecedentes de una reacción previa al medio de contraste y alergias conocidas como asma bronquial, alergias a medicamentos o alimentos y otras hipersensibilidades. La premedicación con antihistamínicos o corticosteroides para evitar o minimizar posibles reacciones alérgicas, no previene reacciones graves que amenazan la vida, pero puede reducir tanto su incidencia como su gravedad.

Obtenga antecedentes de alergia, hipersensibilidad o reacciones de hipersensibilidad previas a los medios de contraste iodados. Siempre tenga disponibles equipos de reanimación de emergencia y personal capacitado y monitoree a todos los pacientes para detectar reacciones de hipersensibilidad.

Lesión renal aguda inducida por contraste: La lesión renal aguda, incluida la insuficiencia renal, puede ocurrir después de la administración de OPTIRAY. Los factores de riesgo incluyen: insuficiencia renal preexistente, deshidratación, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular avanzada, edad avanzada, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos o diuréticos, mieloma múltiple/enfermedades paraproteínicas, dosis repetidas y/o grandes de un medio de contraste iodado.

Use la dosis más baja necesaria de OPTIRAY en pacientes con insuficiencia renal. Hidratar adecuadamente a los pacientes antes y después de la administración de OPTIRAY. No use laxantes, diuréticos o deshidratación preparatoria antes de la administración de OPTIRAY.

Reacciones adversas cardiovasculares: OPTIRAY aumenta la carga osmótica circulatoria y puede inducir trastornos hemodinámicos agudos o retardados en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal grave, enfermedad renal y hepática combinadas, enfermedad renal y cardíaca combinadas, particularmente cuando se administran dosis repetidas o grandes.

Se han producido reacciones cardiovasculares potencialmente mortales o mortales con el uso de OPTIRAY, que incluyen paro cardíaco, colapso hipotensor y shock. La mayoría de las muertes ocurren dentro de los 10 minutos de la inyección; con enfermedad cardiovascular como el principal factor subyacente. La descompensación cardíaca, arritmias graves e isquemia o infarto de miocardio pueden ocurrir durante la arteriografía coronaria y la ventriculografía. Según los informes de la literatura, las muertes por la administración de medios de contraste iodados varían de 6,6 por 1 millón (0,00066%) a 1 de cada 10.000 pacientes (0,01%). Use la dosis más baja necesaria de OPTIRAY en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y siempre tenga disponible un

equipo de reanimación de emergencia y personal capacitado. Monitoree a todos los pacientes para detectar reacciones cardiovasculares graves.

Eventos tromboembólicos:

Angiocardiografía: Los medios de contraste iodados no iónicos inhiben la coagulación sanguínea, in vitro, menos que los medios de contraste iónicos.

Durante los procedimientos angiográficos con OPTIRAY pueden ocurrir eventos tromboembólicos graves, fatales, que causan infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Durante estos procedimientos, se produce un aumento de la trombosis y la activación del sistema del complemento. Los factores de riesgo para eventos tromboembólicos incluyen: duración del procedimiento, material del catéter y jeringa, estado de la enfermedad subyacente y medicamentos concomitantes.

Para minimizar los eventos tromboembólicos, utilice una técnica angiográfica metódica metódica que incluya la atención cuidadosa a la manipulación del alambre guía y del catéter, al uso de sistemas múltiples y/o llaves de 3 vías, al lavado frecuente del catéter con soluciones salinas heparinizadas y a la máxima reducción de la duración del procedimiento. Evite que la sangre permanezca en contacto con jeringas que contienen OPTIRAY, lo que aumenta el riesgo de coagulación. Se ha reportado que el uso de jeringas de plástico en lugar de jeringas de vidrio disminuye, pero no elimina la probabilidad de coagulación in vitro. Evite la angiocardiografía en pacientes con homocistinuria debido al riesgo de inducir trombosis y embolia (*Ver Farmacología clínica*).

Reacciones en el sitio de inyección y extravasación: La extravasación puede ocurrir con la administración de OPTIRAY, particularmente en pacientes con enfermedad arterial o venosa severa y puede asociarse con dolor, hemorragia y necrosis. Asegure la colocación intravascular de los catéteres antes de la inyección. Monitoree a los pacientes por extravasación y aconsejeles a los pacientes que busquen atención médica para la progresión de los síntomas.

Crisis tiroidea en pacientes con hipertiroidismo: OPTIRAY está contraindicado en pacientes con hipertiroidismo sintomático (*Ver Contraindicaciones*). Se ha producido una crisis tiroidea después del uso intravascular de medios radiopacos iodados en pacientes con hipertiroidismo o con un nódulo tiroideo que funciona de manera autónoma. Evalúe el riesgo en tales pacientes antes de usar OPTIRAY.

Disfunción tiroidea en pacientes pediátricos de 0 a 3 años: La disfunción tiroidea caracterizada por el hipotiroidismo o la supresión tiroidea transitoria han sido notificadas tras exposiciones únicas y múltiples a medios de contraste iodados en pacientes de 0 a 3 años expuestos a medios de contraste iodados.

La edad más joven, el peso muy bajo al nacer, la prematuridad, las afecciones médicas subyacentes que afectan la función tiroidea, el ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales o pediátricos y las afecciones cardíacas congénitas se asocian con un mayor riesgo de hipotiroidismo después de la exposición a ICM. Los pacientes pediátricos con afecciones cardíacas congénitas pueden correr el mayor riesgo, dado que a menudo requieren altas dosis de contraste durante los procedimientos cardíacos invasivos.

Una tiroides hipoactiva durante los primeros años de vida, puede ser perjudicial para el desarrollo cognitivo y neurológico y puede requerir una terapia de reemplazo de hormonas tiroideas. Después de la exposición a ICM, individualice el control de la función tiroidea en función de los factores de riesgo subyacentes, especialmente en recién nacidos a término y prematuros.

Crisis hipertensiva en pacientes con feocromocitoma: Se ha producido una crisis hipertensiva después del uso de medios de contraste radiopacos iodados en pacientes con feocromocitoma. Monitoree de cerca a los pacientes cuando se administre OPTIRAY si se sospecha feocromocitoma o paraganglioma secretor de catecolaminas. Inyecte la cantidad mínima de OPTIRAY necesaria y tenga medidas disponibles para el tratamiento de crisis hipertensivas.

Crisis de células falciformes en pacientes con anemia falciforme: Los medios de contraste iodados pueden promover la anemia falciforme en individuos homocigotos para la enfermedad de células falciformes. Hidrate a los pacientes antes y después de la administración de OPTIRAY, use OPTIRAY solo si no se puede obtener información de imagen necesaria con modalidades de imagen alternativas e inyecte la cantidad mínima necesaria.

Reacciones adversas cutáneas graves: Se pueden desarrollar reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) entre 1 hora y varias semanas después de la administración del medio de contraste intravascular. Estas reacciones incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN), pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). La gravedad de la reacción puede aumentar y el tiempo de aparición puede disminuir con la administración repetida de un medio de contraste; los medicamentos profilácticos pueden no siempre previenen o mitigan las reacciones adversas cutáneas graves. Evite administrar OPTIRAY a pacientes con antecedentes de una reacción cutánea adversa grave a OPTIRAY.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: No han sido realizados estudios en animales, a largo plazo, para evaluar el potencial carcinogénico. Sin embargo, los estudios en animales sugieren que esta droga no es mutagénica ni afecta la fertilidad.

Toxicología en animales y/o farmacología: Los estudios en animales indican que el Ioversol no cruza la barrera hematoencefálica.

Poblaciones especiales:

Embarazo: Los datos posteriores a la comercialización con el uso de OPTIRAY en mujeres embarazadas son insuficientes para determinar si existe un riesgo de resultados adversos para el desarrollo asociados al medicamento. Los informes de literatura médica muestran que el Ioversol atraviesa la placenta, llega a los tejidos fetales en pequeñas cantidades y se visualiza en el tubo digestivo de los bebés expuestos después del nacimiento. En estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos adversos para el desarrollo después de administraciones intravenosas diarias de Ioversol a ratas gestantes (desde el día de gestación 7 al 17) y conejas gestantes (día de gestación 6 al 18) en dosis que fueron 0,35 y 0,71 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en personas. Se observó toxicidad materna en conejos con 0,8 y 3,2 g de yodo/kg/día.

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y abortos en la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos congénitos importantes, abortos u otros desenlaces adversos. En la población general estadounidense, el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

Lactancia: No se dispone de información sobre la presencia de Ioversol en la leche humana o animal, los efectos del fármaco en el lactante alimentado a pecho ni los efectos del fármaco en la producción de leche. Sin embargo, los medios de contraste iodados se excretan inalterados en la leche humana en cantidades muy bajas, con escasa absorción en el tubo digestivo del lactante alimentado a pecho. Deben sopesarse los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de OPTIRAY y cualquier posible efecto adverso de OPTIRAY o de la enfermedad materna subyacente en el lactante alimentado a pecho. No es necesario interrumpir la lactancia después de la exposición a medios de contraste iodados porque la exposición potencial del lactante al yodo es pequeña. Sin embargo, las mujeres lactantes pueden plantearse interrumpir la lactancia y extraer y desechar la leche materna durante 8 horas (aproximadamente 5 semividas de eliminación) después de la administración de OPTIRAY, con el fin de minimizar la exposición al fármaco del lactante alimentado a pecho.

Uso pediátrico: El uso de OPTIRAY 350 y OPTIRAY 320 en angiocardiografías es seguro y eficaz en pacientes pediátricos, al igual que OPTIRAY 320 en tomografías computadas de cabeza y cuerpo y urografías excretoras intravenosas. El uso de OPTIRAY 350 y OPTIRAY 320 en estos grupos de edad se basa en ensayos clínicos controlados en los que participaron 159 pacientes para angiocardiografía pediátrica, tomografía computada de cabeza y cuerpo y urografía excretora intravenosa. En general, los tipos de reacciones adversas notificados son similares a las de los adultos (*Ver Reacciones adversas*).

Los pacientes pediátricos con mayor riesgo de experimentar reacciones adversas a OPTIRAY son los pacientes con: asma, sensibilidad a medicamentos y/o alérgenos, insuficiencia cardíaca congestiva, creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl, o edad inferior a 12 meses. Las pruebas de función tiroidea que indican disfunción tiroidea, caracterizadas por hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria, no se han notificado con frecuencia tras la administración de medios de contraste iodados en pacientes pediátricos, incluidos los nacidos a término y prematuros; algunos pacientes recibieron tratamiento para el hipotiroidismo. Después de la exposición a medios de contraste iodados, individualizar la monitorización de la función tiroidea en pacientes pediátricos de 0 a 3 años en función de los factores de riesgo subyacentes, especialmente en recién nacidos a término y prematuros (*Ver Advertencias y Precauciones y Reacciones adversas*).

Uso geriátrico: El Ioversol se excreta casi por completo como fármaco original por el riñón y el riesgo de reacciones adversas a OPTIRAY puede ser mayor en los pacientes con disfunción renal. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de presentar una función renal disminuida, la selección de la dosis debe hacerse con precaución, empezando normalmente por el extremo inferior del intervalo de dosis, que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos.

Insuficiencia renal: El Ioversol se excreta casi completamente como fármaco original por el riñón y se espera que la insuficiencia renal reduzca la tasa de eliminación. El Ioversol puede eliminarse mediante diálisis.

Información de asesoramiento para los pacientes:

(*Ver Advertencias y Precauciones*)

Reacciones de hipersensibilidad:

Informe al paciente sobre el riesgo de reacciones de hipersensibilidad que pueden ocurrir tanto durante como después de la administración de OPTIRAY. Aconseje al paciente que informe cualquier signo o síntoma de reacciones de hipersensibilidad durante el procedimiento y que busque atención médica por signos o síntomas experimentados después del alta médica.

Aconseje a los pacientes que informen a su médico si desarrollan una erupción después de recibir OPTIRAY.

Lesión renal aguda inducida por contraste:

Aconseje al paciente sobre la hidratación adecuada para disminuir el riesgo de lesión renal inducida por contraste.

Disfunción tiroidea:

Informe a los padres/cuidadores sobre el riesgo de desarrollar disfunción tiroidea tras la administración de OPTIRAY. Informe a los padres/cuidadores sobre cuándo



deben buscar atención médica para su hijo para controlar la función tiroidea.

Extravasación:

Si se produce extravasación durante la inyección, aconseje a los pacientes que busquen atención médica para la progresión de síntomas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones farmacológicas:

• **Metformina:** En pacientes con insuficiencia renal, la metformina puede causar acidosis láctica. Los medios de contraste iodados parecen aumentar el riesgo de acidosis láctica inducida por metformina, posiblemente como resultado del empeoramiento de la función renal. Suspenda la metformina en el momento o antes de la administración de OPTIRAY en pacientes con una GFR_e (tasa de filtración glomerular esperada) entre 30 y 60 ml/min/1,73 m²; en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, alcoholismo o insuficiencia cardíaca; o en pacientes a quienes se administrarán medios de contraste iodados intraarteriales. Vuelva a evaluar la GFR_e 48 horas después del procedimiento de obtención de imágenes y reinstituya solo después de que la función renal sea estable.

• **lodo radioactivo:** La administración de medios de contraste iodados puede interferir con la absorción tiroidea de lodo radiactivo (I-131) y disminuir la eficacia terapéutica en pacientes con carcinoma de tiroides. La disminución de la eficacia dura de 6 a 8 semanas.

• **Medios de contraste colecistográfico orales:** Se ha informado toxicidad renal en pacientes con insuficiencia hepática que recibieron medios de contraste colecistográficos orales seguidos de medios de contraste intravasculares. La administración de OPTIRAY debe posponerse en pacientes que hayan recibido recientemente un medio de contraste colecistográfico.

Interacciones de fármacos/pruebas de laboratorio:

• **Determinaciones de lodo unido a proteínas y de lodo radiactivo:** Los resultados de los estudios de absorción de lodo unido a proteínas y de lodo radioactivo, que dependen de la estimación de lodo, no reflejarán con precisión la función tiroidea hasta 16 días después de la administración del medio de contraste iodado. Sin embargo, las pruebas de función tiroidea que no dependen de las estimaciones de lodo, por ejemplo, la absorción de resina T3 y los ensayos de tiroxina total o libre (T4) no se ven afectados.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en Advertencias y Precauciones:

- Riesgos asociados con la administración intratecal inadvertida
- Reacciones de hipersensibilidad
- Lesión renal aguda inducida por contraste
- Reacciones adversas cardiovasculares
- Eventos tromboembólicos
- Disfunción tiroidea en pacientes pediátricos de 0 a 3 años
- Reacciones adversas cutáneas graves

Experiencia en estudios clínicos:

Pacientes adultos: Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La siguiente lista muestra reacciones adversas basadas en ensayos clínicos con OPTIRAY (Ioversol) en 4.187 pacientes. Las reacciones adversas se enumeran por sistema de órganos según la importancia clínica. Las reacciones más graves se enumeran antes que otras en un sistema, independientemente de la incidencia. La reacción más común son las náuseas, que ocurren a una tasa del 1%.

Trastornos cardíacos: Paro cardíaco, infarto de miocardio, arritmia, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo auriculoventricular, ritmo nodal, bradicardia, angina de pecho, palpitaciones. **Trastornos del oído y del laberinto:** Vértigo, tinnitus. **Trastornos oculares:** Visión borrosa, edema periorbitario, conjuntivitis. **Desórdenes gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, dolor abdominal, disfagia, sequedad de boca. **Desórdenes generales y afecciones del sitio de administración:** Dolor en el pecho, dolor en el sitio de la inyección, hematoma en el sitio de la inyección, extravasación, fiebre, hinchazón, astenia, malestar general, fatiga, escalofríos. **Infecciones e infestaciones:** Rinitis.

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento: Lesiones cardíacas, pseudoaneurismas vasculares. **Investigaciones:** Depresión del segmento ST del electrocardiograma, presión arterial disminuida.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Acidosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Debilidad muscular, espasmos musculares, dolor de espalda.

Trastornos del sistema nervioso: Infarto cerebral, afasia, temblor, mareos, presíncope, dolor de cabeza, parestesia, disgeusia. **Trastornos psiquiátricos:** Alucinaciones, alucinaciones visuales, desorientación, ansiedad. **Trastornos renales y urinarios:** Retención urinaria, dolor renal, poliuria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Edema laríngeo, hipoxia, edema pulmonar, disnea, hiperventilación, tos, estornudos, congestión nasal. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Urticaria, erupción cutánea, prurito, hinchazón de la cara, hiperhidrosis, eritema. **Trastornos vasculares:** Hipertensión, hipotensión, espasmo arterial, vasoespasmo, vasodilatación, sofocones.

Pacientes pediátricos: En estudios clínicos con 311 pacientes para angiocardiógrafa pediátrica, imágenes de tomografía computada con contraste de cabeza y cuerpo, y urografía excretora intravenosa; el 6% de los

pacientes informaron una reacción adversa, siendo las reacciones adversas más comunes náuseas y fiebre. Las reacciones adversas informadas fueron similares en calidad y frecuencia a los eventos adversos informados por adultos.

Experiencia posterior a la comercialización: Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de OPTIRAY. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar la frecuencia de manera confiable o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos cardíacos: Espasmo de las arterias coronarias, cianosis, arritmia (fibrilación ventricular, taquicardia, extrasístole), ECG anormal. **Trastornos endocrinos:** Se han notificado con poca frecuencia pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria después de la administración de medios de contraste iodados a pacientes adultos y pediátricos, incluidos lactantes, algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo.

Trastornos oculares: Ceguera temporal, conjuntivitis (incluida irritación ocular, hiperemia ocular, ojos llorosos). **Trastornos gastrointestinales:** Edema de lengua, hipersecreción salival.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: Reacciones en el sitio de inyección, incluido dolor, hemorragia y necrosis, especialmente después de la extravasación (Ver Advertencias y Precauciones), edema facial, sensación de calor. **Trastornos del sistema inmunitario:** Reacciones de hipersensibilidad, incluido shock anafiláctico mortal. **Trastornos del sistema nervioso:** Convulsiones, pérdida de conciencia, somnolencia, hipoestesia, discinesia, amnesia. **Trastornos respiratorios:** Paro respiratorio, asma, broncoespasmo, espasmo y obstrucción laríngea, irritación de garganta, disfonía. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Las reacciones varían de leves (por ejemplo, erupción cutánea, eritema, prurito, urticaria y decoloración de la piel) a graves (por ejemplo Sindrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN), pustulosis exantematosas aguda generalizada (AGEP) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Trastornos vasculares: Flebitis, trombosis.

SOBREDOSIS:

Los efectos adversos de sobredosis son potencialmente mortales y afectan principalmente al sistema pulmonar y cardiovascular. El tratamiento de la sobredosis está dirigido hacia el soporte de todas las funciones vitales y la pronta institución de terapia sintomática.

Ioversol no se une a las proteínas plasmáticas o séricas y, por lo tanto, es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN:

Almacenar a 25°C; se permiten variaciones de 15°C a 30°C. Proteger de la luz.

Descartar el contenido si el producto se congelara o si se produce cristalización. Proteger de la congelación.

Mantener en su envase secundario hasta su utilización.

MANTENER ÉSTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

OPTIRAY 350

• Frasco-ampolla de 50 ml

Cajas por 25 unidades

• Frasco-ampolla de 100 ml

Cajas por 12 unidades

• Jeringas de 125 ml (inyector)

Cajas por 20 jeringas prellenadas

OPTIRAY 320

• Frasco-ampolla de 50 ml

Cajas por 25 unidades

• Frasco-ampolla de 100 ml

Cajas por 12 unidades

• Jeringas de 50 ml (inyector)

Cajas por 20 jeringas prellenadas

• Jeringas de 100 ml (inyector)

Cajas por 20 jeringas prellenadas

• Jeringas de 125 ml (inyector)

Cajas por 20 jeringas prellenadas

OPTIRAY 240

• Frasco-ampolla de 50 ml

Cajas por 25 unidades

• Frasco-ampolla de 100 ml

Cajas por 12 unidades

• Jeringas de 125 ml (inyector)

Cajas por 20 jeringas prellenadas

E.M.A.M.S. Cert. N° 42150

Elab. por Liebel-Flarsheim Company LLC,

800 Durant Road, Raleigh,

NC 27616, Estados Unidos.

Importado por Laboratorios Temis Lostaló S.A.,

Zepita 3178, C1285ABF, C.A.B.A. Rep. Arg.

D.T.: Pablo Stahl, Farmacéutico.

FUR: 14/02/2024

