

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ultravist 300 mg/ml solución inyectable y para perfusión en cartucho precargado (100 ml).

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 623 mg de iopromida (equivalente a 300 mg de yodo).

#### Excipientes:

1 ml de solución inyectable contiene 0,0123 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión en cartucho precargado.

Solución clara, de incolora a amarillo pálido.

Las características físico-químicas de la solución de Ultravist, a la concentración de 300 mg I/ml se indican en la tabla a continuación.

Osmolalidad (osm/kg H <sub>2</sub> O) a 37 °C	0,62
Viscosidad (mPa.s)	
a 20 °C	8,7
a 37 °C	4,7
Densidad (g/ml)	
a 20°C	1,328
a 37°C	1,322
pH	6,5-8,0

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

Ultravist 300 mg/ml está indicado para:

- realce del contraste en tomografía computarizada (TC)
- arteriografía convencional
- flebografía convencional de extremidades
- angiografía por sustracción digital (ASD)
- urografía intravenosa
- artrografía e histerosalpingografía

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Las dosis indicadas a continuación constituyen únicamente recomendaciones y representan las dosis habituales para un adulto de 70 kg de peso. Las dosis se expresan para inyección única o por kilo de peso corporal (kg p.c.).

La presentación de cartucho precargado es adecuada para aquella posología que se ajuste al volumen de dicho cartucho con el fin de evitar desaprovechar parte de su contenido.

Indicación	Dosis Recomendada (inyección única)	Dosis Máxima Total	
<b>Arteriografía Convencional</b>			
– cayado aórtico	50 – 80 ml	1,5 g I por kg.p.c	
– vascular selectiva	6 – 15 ml	1,5 g I por kg.p.c	
– carotídea retrógrada	30 – 40 ml	1,5 g I por kg.p.c	
<b>Aortografía Convencional</b>			
– torácica	50 – 80 ml	1,5 g I por kg.p.c	
– abdominal	40 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c	
<b>Arteriografía de Extremidades</b>			
– superiores	6 – 12 ml	1,5 g I por kg.p.c	
– inferiores	20 – 30 ml	1,5 g I por kg.p.c	
<b>Flebografía de Extremidades</b>			
– superiores	14 – 30 ml	1,5 g I por kg.p.c	
– inferiores	30 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c	
<b>Angiografía por Sustracción Digital (ASD)</b>			
– <u>intravenosa</u>	30 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c	Administración por vía intraarterial o intravenosa.
	Velocidad del flujo: 8 - 12 ml/seg en la vena cubital; 10-20 ml/seg por catéter en la vena cava únicamente para la visualización de los grandes vasos del tronco. Puede reducirse la cantidad de medio de contraste presente en las venas y ser a la vez diagnóstica, administrando una solución isotónica de cloruro sódico en bolo inmediatamente después.		
– <u>intraarterial</u>	2 – 25 ml	1,5 g I por kg.p.c	
	En la ASD intraarterial son suficientes volúmenes más pequeños y concentraciones más bajas de yodo que en la técnica intravenosa. Cuanto más selectiva sea la angiografía, menores dosis de medio de contraste se necesitarán. Por ello, este método se recomienda en pacientes con una función renal restringida.		
<b>Tomografía Computarizada (TC)</b>			
– craneal	1,0 - 2,0 ml/kg p.c	1,5 g I por kg.p.c	
– de cuerpo entero	1,0 - 2,0 ml/kg p.c	1,5 g I por kg.p.c	
	Las dosis necesarias del medio de contraste y sus velocidades de administración dependen del órgano a estudiar, del problema diagnóstico planteado y, en especial, de los distintos tiempos de exploración y reconstrucción de la imagen de los escáneres utilizados.		
<b>Urografía Intravenosa</b>	0,3 g I/kg p.c. = 1,0 ml/ kg p.c.	1,5 g I por kg.p.c	
	Es posible aumentar la dosis recomendada en pacientes obesos o con la función renal restringida, si se considera necesario.		
<b>Artrografía</b>	3 - 15 ml	15 ml	Administración por vía intraarticular.  El uso repetido no está autorizado para esta indicación.
<b>Histerosalpingografía</b>	10 - 25 ml	25 ml	Administración por vía intrauterina. El uso repetido no está autorizado para

Indicación	Dosis Recomendada (inyección única)	Dosis Máxima Total	
			esta indicación.

### ***Información adicional en poblaciones especiales***

#### *Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad):*

No es necesario realizar un ajuste de la dosis.

#### *Población pediátrica (menor de 18 años de edad):*

No debe utilizarse Ultravist en población menor de 18 años porque no se han establecido su seguridad y eficacia clínica en dicho grupo, con la excepción de que puede utilizarse únicamente para Urografía Intravenosa.

La reducida capacidad de concentración fisiológica de la nefrona, todavía inmadura, de los riñones infantiles, obliga a administrar dosis relativamente elevadas del medio de contraste tal y como se indica en la tabla a continuación.

Urografía intravenosa	Dosis recomendada
Neonatos (menores de 1 mes)	1,2 g I/kg p.c. = 4,0 ml/kg p.c.
Niños lactantes (entre 1 mes y 2 años)	1,0 g I/kg p.c. = 3,3 ml/ kg p.c
Niños pequeños (entre 2 y 11 años)	0,5 g I/kg p.c. = 1,7 ml/ kg p.c
Población pediátrica de 11 a 18 años	0,3 g I/kg p.c. = 1,0 ml/ kg p.c

#### *Recién nacidos (<1 mes) y niños lactantes (de 1 mes a 2 años):*

Los niños menores de 1 año de edad, y especialmente los recién nacidos, son susceptibles de padecer trastornos electrolíticos y alteraciones hemodinámicas. Se deberá prestar especial atención en lo relacionado con la dosis del medio de contraste a administrar, con la técnica del procedimiento radiológico y con el estado del paciente.

Las dosis recomendadas en neonatos, niños lactantes, niños pequeños y población pediátrica de 11 a 18 años, no deben sobrepasarse.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática:*

No es necesario realizar un ajuste de la dosis. Véase advertencias y precauciones en sección 4.4.

#### *Pacientes con insuficiencia renal:*

Debido a que iopromida es excretada casi exclusivamente de forma inalterada por los riñones, la eliminación de iopromida se encuentra prolongada en pacientes con insuficiencia renal. A fin de reducir el riesgo de insuficiencia renal adicional inducida por el medio de contraste, en pacientes con insuficiencia renal pre-existente, se debe emplear la menor dosis diagnóstica (ver también sección 4.4)

### Forma de administración

#### *Información general:*

- **Recomendaciones dietéticas**

Se puede mantener una dieta normal hasta dos horas antes de la administración del medio de contraste. Durante las 2 horas previas a la administración, el paciente debe abstenerse de comer para reducir el riesgo de aspiración ya que las náuseas y vómitos son posibles reacciones adversas conocidas de estos medios de contraste.

- **Calentamiento del medio de contraste previo a su administración**

Los medios de contraste que se calientan a la temperatura corporal antes de su administración se toleran mejor y pueden administrarse más fácilmente debido a la disminución de su viscosidad.

#### Administración por vía intraarterial e intravenosa:

La administración por vía intraarterial e intravenosa de este medicamento debe realizarse exclusivamente por personal autorizado. La prueba debe realizarse bajo supervisión médica.

Se recomienda insertar una cánula o catéter intravascular flexible con el fin de disponer, en caso de emergencia, de acceso intravenoso inmediato durante toda la exploración. La administración por vía intraarterial o intravenosa de los medios de contraste debe realizarse, a ser posible, con el paciente en decúbito supino. El paciente deberá mantenerse en esta posición y en observación durante al menos 30 minutos después de la administración, dado que la mayoría de las reacciones adversas ocurren durante dicho periodo.

En los pacientes que padezcan una marcada insuficiencia cardiovascular o renal y en aquellos que presenten un estado general deteriorado, la dosis del medio de contraste a administrar debe ser la menor posible. En estos pacientes se recomienda vigilar la función renal durante al menos los 3 días siguientes a la exploración. La posología debe adaptarse a la edad, al peso corporal, al problema clínico motivo de la exploración y a la técnica diagnóstica a realizar.

Entre inyecciones separadas debe darse el tiempo suficiente para que, en el organismo, el paso intravascular de líquido intersticial permita normalizar el aumento de la osmolalidad sérica. En el caso de situaciones especiales en el adulto, en las que sea necesario sobrepasar una dosis total de 300 a 350 ml, debe realizarse una reposición hídrica y posiblemente electrolítica.

La extravasación del medio de contraste puede, en raras ocasiones, provocar dolor local y edema que normalmente remite sin secuelas. Sin embargo, se ha descrito inflamación e incluso necrosis tisular. Se recomienda elevar y enfriar el lugar afectado como medida de rutina. Puede ser necesaria la descompresión quirúrgica en casos de síndrome compartimental.

En la Tomografía Computarizada, siempre que se pueda, se debe inyectar Ultravist en forma de bolo intravenoso, preferentemente mediante el empleo de un inyector. Sólo para los escáneres lentos se debe administrar aproximadamente la mitad de la dosis total en forma de bolo y el resto durante los 2 - 6 minutos siguientes para garantizar unos niveles en sangre relativamente constantes, aunque no máximos.

La TC helicoidal permite con la técnica de corte único y en especial con la de multicorte, la rápida adquisición de datos durante una única apnea. Para optimizar el efecto del bolo administrado por vía intravenosa en la región de interés (pico, tiempo y duración de la intensificación del contraste), se recomienda encarecidamente el empleo de un inyector automático y el seguimiento del bolo.

En la TC craneal, para realzar el contraste en malformaciones vasculares arteriovenosas, hemangiomas o en meningiomas muy vascularizados, se recomienda realizar la exploración alrededor de 0-5 minutos después de terminada la infusión; en los tumores malignos intracraneales, muy vascularizados, alrededor de 5 minutos y en los poco vascularizados, entre 10 y 15 minutos. Las diferencias se explican en virtud de los distintos tiempos de repleción máxima, propios de cada tejido patológico.

Método de administración y exploración diagnóstica para la urografía intravenosa:

Si se siguen las directrices posológicas anteriores y se inyecta Ultravist 300 durante 1 - 2 minutos, normalmente el parénquima renal se opacifica de forma intensa tras 3-5 minutos y la pelvis renal con el tracto urinario en 8 a 15 minutos, tras el comienzo de la administración. Dentro de estos intervalos, se

debe elegir el tiempo más próximo a la inyección para los pacientes más jóvenes y el tiempo más alejado para los de mayor edad.

En recién nacidos, lactantes y niños pequeños, se recomienda la realización de la primera radiografía, como pronto, 2 - 3 minutos después de la administración del medio de contraste.

#### Artrografía e histerosalpingografía:

Este medicamento debe administrarse exclusivamente por vía intraarticular o intrauterina.

La administración intraarticular o intrauterina de este medicamento debe realizarse exclusivamente por personal autorizado. La prueba debe realizarse bajo supervisión médica.

Durante la artrografía y la histerosalpingografía se recomienda realizar las inyecciones del medio de contraste bajo control fluoroscópico.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (incluida alergia al yodo)
- Hipertiroidismo clínico
- No deben realizarse histerosalpingografías durante el embarazo, como en todos los procedimientos radiológicos, o en presencia de procesos inflamatorios agudos en la cavidad pélvica

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Para todas las indicaciones*

#### Reacciones de Hipersensibilidad

Ultravist puede estar relacionado con reacciones anafilactoides/ de hipersensibilidad y otras reacciones idiosincráticas que se manifiestan como síntomas cardiovasculares, respiratorios o cutáneos.

Las reacciones similares a las alérgicas van desde un rango de leves a moderadas, incluyendo la aparición de shock (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones ocurren en la primera media hora, tras la administración. Sin embargo, pueden aparecer reacciones retardadas (tras horas o días).

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:

- reacciones previas a medios de contraste
- historia de asma bronquial u otros trastornos alérgicos

Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente de los pacientes con hipersensibilidad conocida a Ultravist o a alguno de sus excipientes, o con una historia de reacción de hipersensibilidad previa a cualquier otro medio de contraste yodado debido a un incremento del riesgo de aparición de reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones graves).

Sin embargo, dichas reacciones son variables e impredecibles.

Los pacientes que experimentan éstas reacciones mientras toman beta bloqueantes pueden ser resistentes al tratamiento con beta agonistas (ver sección 4.5).

En caso de aparición de una reacción de hipersensibilidad grave, los pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles a desenlaces graves o fatales.

Debido a la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad graves después de la administración, se recomienda la observación de los pacientes una vez finalizado el procedimiento diagnóstico.

Es necesario que se dispongan de las medidas de urgencia adecuadas para todos los pacientes.

Si se administra premedicación en estos pacientes (con predisposición alérgica, con asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste), se recomienda la utilización de un régimen con corticosteroides.

#### Disfunción tiroidea

Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente en pacientes con diagnóstico o sospecha de hipertiroidismo o bocio, debido a que los medios de contraste iodados pueden inducir hipertiroidismo y crisis tirotóxicas. Si se planea administrar un medio de contraste iodado en estos grupos de pacientes de riesgo, se debería valorar la función tiroidea antes de la administración de Ultravist, y/o la medicación tirostática preventiva.

Se recomienda monitorizar la función tiroidea en neonatos, especialmente en prematuros, que han sido expuestos a Ultravist a través de la madre durante el embarazo o en el periodo neonatal, debido a que una exposición a un exceso de yodo puede causar hipotiroidismo, que posiblemente requiera tratamiento.

#### Trastornos del SNC

Los pacientes con trastornos del SNC pueden tener un riesgo elevado de padecer complicaciones neurológicas relacionadas con la administración de Ultravist. Las complicaciones neurológicas son más frecuentes con la realización de angiografía cerebral y procedimientos relacionados.

Debe tenerse cuidado en situaciones donde el umbral convulsivo esté disminuido, como historial de convulsiones previas o uso de cierta medicación concomitante.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, produciendo, posiblemente, reacciones en el SNC.

#### Hidratación

Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración de Ultravist por vía intraarterial e intravenosa a fin de minimizar el riesgo de nefrotoxicidad inducida por medios de contraste (ver también *Administración por vía intraarterial e intravenosa - Insuficiencia renal*). Esto es especialmente importante en pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, poliuria, oliguria, hiperuricemia, así como en neonatos, niños lactantes, niños pequeños y pacientes de edad avanzada.

#### Ansiedad

Los estados de excitación, ansiedad y dolor intensos pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas o intensificar las reacciones relacionadas con los medios de contraste. Se debe tener cuidado a fin de minimizar el estado de ansiedad en estos pacientes.

#### Pruebas previas a la administración del medio de contraste

No se recomienda la realización de pruebas de sensibilización mediante el empleo de pequeñas dosis de medio de contraste, dado que éstas no tienen valor predictivo alguno. Además, ocasionalmente las pruebas de sensibilización han provocado por sí mismas reacciones de hipersensibilidad graves e incluso mortales.

#### Pacientes de edad avanzada

Los trastornos neurológicos o la patología vascular subyacentes que se observan frecuentemente en los pacientes de edad avanzada aumentan el riesgo de reacciones adversas a los medios de contraste iodados.

#### Estado de salud muy deteriorado

La necesidad de la exploración debe ser valorada con mucho cuidado en pacientes con un estado de salud muy deteriorado.

### ***Advertencia sobre excipientes***

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

### ***Administración por vía intraarterial o intravenosa***

#### ***Insuficiencia renal***

La nefrotoxicidad inducida por medios de contraste, se presenta como una insuficiencia transitoria de la función renal, y puede ocurrir después de la administración por vía intraarterial o intravenosa de Ultravist. En raras ocasiones, puede aparecer una insuficiencia renal aguda.

Los factores de riesgo incluyen, p. ej.

- insuficiencia renal preexistente
- deshidratación
- diabetes mellitus
- mieloma múltiple/paraproteinemia
- dosis altas y/o repetidas de Ultravist.

Se debe asegurar una hidratación adecuada en todos los pacientes que reciben Ultravist.

Se puede administrar Ultravist para exploraciones radiológicas a los pacientes en diálisis, sin función renal residual, ya que los medios de contraste iodados se eliminan en el proceso de diálisis.

La exploración con medios de contraste se decidirá con un criterio muy riguroso en casos de alteraciones graves de las funciones hepática o renal (manteniendo al paciente debidamente hidratado).

Sólo se administrará si es absolutamente necesario en pacientes con alteraciones graves de la función renal incluyendo pacientes con enfermedad hepática grave con síndrome hepatorenal y a aquellos que van a ser sometidos a trasplante hepático, ya que pueden tener un retraso significativo en el aclaramiento del medio de contraste.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

#### ***Diabetes mellitus***

La administración de medios de contraste iodados en pacientes diabéticos con daño renal preexistente predispone a disfunción renal. Puede aparecer acidosis láctica en pacientes en tratamiento con biguanidas (ver sección 4.5).

#### ***Patología cardiovascular***

Hay un mayor riesgo de que se produzcan cambios hemodinámicos clínicamente relevantes y arritmias en pacientes con patología cardíaca significativa o enfermedad coronaria severa.

La inyección intraarterial o intravenosa de Ultravist puede precipitar la aparición de un edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.

#### ***Feocromocitoma***

Los pacientes con feocromocitoma tienen riesgo de desarrollar una crisis hipertensiva.

#### Pacientes con trastornos autoinmunes

Se ha informado de casos de vasculitis graves o de un síndrome de tipo Stevens-Johnson, en pacientes con trastornos autoinmunes previos.

#### Miastenia gravis

La administración de Ultravist puede agravar los síntomas de la miastenia gravis.

#### Fenómenos tromboembólicos

Una propiedad de los medios de contraste radiológicos no iónicos es su escasa interferencia sobre las funciones fisiológicas normales. Como consecuencia de ello, su actividad anticoagulante *in vitro* es menor que la de los medios de contraste iónicos. Numerosos factores, además del medio de contraste, tales como la duración del procedimiento a realizar, el número de inyecciones, el tipo de material del catéter y de la jeringa, la patología subyacente del paciente y la medicación concomitante, pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. Por consiguiente, todo ello debe ser tenido en cuenta cuando se lleve a cabo un procedimiento de cateterismo vascular, debiéndose prestar especial atención a la técnica angiográfica empleada e irrigar frecuentemente el catéter con suero salino fisiológico (añadiendo heparina, siempre que sea posible), así como minimizar la duración del procedimiento, con el objeto de minimizar el riesgo de acontecimientos tromboembólicos relacionados con el procedimiento diagnóstico realizado.

Se ha informado de que la utilización de jeringas de plástico en lugar de jeringas de cristal disminuye, pero no elimina, la posibilidad de que se produzcan fenómenos de coagulación *in vitro*.

Se aconseja tener precaución en los pacientes con homocistinuria debido al riesgo de inducir acontecimientos tromboembólicos.

#### Mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom

Los pacientes con mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom tienen una mayor predisposición a presentar una insuficiencia transitoria de la función renal tras la administración por vía intraarterial o intravenosa del medio de contraste. En raras ocasiones puede aparecer una insuficiencia renal aguda (ver insuficiencia renal).

#### **Artrografía e histerosalpingografía**

Es necesario excluir toda posibilidad de embarazo antes de realizar una histerosalpingografía.

La inflamación de las trompas uterinas puede aumentar el riesgo de reacciones tras la histerosalpingografía.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Biguanidas (metformina): En pacientes con insuficiencia renal aguda o insuficiencia crónica grave, la eliminación de biguanidas puede verse disminuida, dando lugar a la acumulación y desarrollo de acidosis láctica. Como el uso de Ultravist puede dar lugar a una insuficiencia renal o un agravamiento de la misma, los pacientes tratados con metformina pueden tener un riesgo más elevado de desarrollar acidosis láctica, especialmente aquellos con insuficiencia renal previa (ver sección 4.4 - *Administración por vía intraarterial e intravenosa - Insuficiencia renal*). En base a las mediciones de la función renal, se debe considerar la necesidad de interrumpir la administración de metformina.

#### Neurolépticos, analgésicos, antieméticos, antihistamínicos y sedantes del grupo fenotiazínico:

Se deben evitar completamente el tratamiento concomitante con estos medicamentos ya que rebajan el umbral epileptógeno. Cuando sea posible, la terapia con los fármacos mencionados debe suspenderse al menos 48 horas antes de la exploración neurorradiológica, pudiéndose recomenzar no antes de las

12 horas posteriores al reconocimiento. No se debe interrumpir el tratamiento con fármacos anticonvulsivos y debe administrarse en óptimas dosificaciones.

**Betabloqueantes:**

Los pacientes con predisposición alérgica, asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste, que presentan reacciones de hipersensibilidad mientras toman beta-bloqueantes pueden ser refractarios a los efectos del tratamiento con agonistas de los receptores beta (ver sección 4.4).

**Interleukina-2:** los tratamientos previos (de hasta varias semanas) con interleukina-2 se han asociado con un incremento del riesgo de aparición de reacciones retardadas a Ultravist.

**Medios de contraste colecistográficos orales:** No existe evidencia de interacción con los medios de contraste eliminados por vía renal.

**Diuréticos:** Debido al riesgo de deshidratación provocada por los diuréticos, antes de administrar el medio de contraste yodado la rehidratación salina para minimizar el riesgo de insuficiencia renal aguda es necesaria.

**Interferencias con pruebas analíticas:** Los medios de contraste yodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar yodo puede estar reducida durante varias semanas. Los resultados de PBI (yodo fijado a proteínas) y los estudios de captación de yodo radiactivo, que dependen de la estimación del yodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta los 16 días siguientes a la administración de medios de contraste yodados. Sin embargo, estos no influyen sobre las pruebas de función tiroidea que no dependen de las estimaciones del yodo, por ejemplo los ensayos de captación de la resina T3 y la tiroxina libre o total (T4).

Asimismo las concentraciones elevadas de medios de contraste en suero y orina pueden interferir con el análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfatos). Se recomienda que no se realicen estas determinaciones en las primeras 24 horas después de la exploración.

**Radiofármacos:** el diagnóstico y tratamiento de alteraciones tiroideas con radiofármacos tireotrópicos deben ser retrasados durante varias semanas después de la administración de Ultravist debido a la disminución de la captación del radiofármaco.

## **4.6 Embarazo y lactancia**

### **Embarazo:**

No se han llevado a cabo estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Tras la aplicación diagnóstica de iopromida en humanos, los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Debe valorarse la relación riesgo-beneficio antes de administrar un contraste yodado teniendo en cuenta la sensibilidad del tiroides fetal por el yodo, ya que la sobrecarga aguda de yodo tras la administración de un contraste yodado a la madre puede provocar disfunción tiroidea fetal.

### **Lactancia:**

No se ha investigado la seguridad de Ultravist en lactantes. La excreción de los medios de contraste en la leche humana es escasa. No es previsible daño alguno para el lactante (ver también sección 4.4 - *Disfunción tiroidea*).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### *Resumen del perfil de seguridad*

El perfil de seguridad global de Ultravist está basado en los datos obtenidos de estudios previos a la comercialización, en más de 3.900 pacientes y de estudios postautorización en más de 74.000 pacientes, así como de datos de notificación espontánea y de la bibliografía.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 4\%$ ) en pacientes recibiendo Ultravist son cefalea, náuseas y vasodilatación.

Las reacciones adversas más graves observadas en pacientes recibiendo Ultravist son shock anafiláctico, parada respiratoria, broncoespasmo, edema laríngeo, edema faríngeo, asma, coma, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, edema cerebral, convulsión, arritmias, parada cardíaca, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, bradicardia, cianosis, hipotensión, shock, disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y aspiración.

##### *Lista tabulada de reacciones adversas*

Las reacciones adversas observadas con Ultravist están representadas en la tabla a continuación. Están clasificadas de acuerdo con la clasificación de órgano-sistema. Para describir una determinada reacción, sus sinónimos y trastornos relacionados se utiliza el término MedDRA más apropiado.

Las reacciones adversas obtenidas de ensayos clínicos se clasifican de acuerdo a sus frecuencias. Los grupos de frecuencias están definidos de acuerdo con el siguiente convenio:

muy frecuentes:  $\geq 1/10$   
frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$   
poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$   
raras:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$   
muy raras:  $< 1/10.000$

Las reacciones adversas identificadas únicamente durante el seguimiento post-comercialización, y para las cuales no se ha podido estimar ninguna frecuencia, se listan bajo “frecuencia no conocida”.

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos o durante el seguimiento post-comercialización en pacientes tratados con Ultravist**

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad/ anafilactoides (shock anafiláctico <sup>§*</sup> , parada respiratoria <sup>§*</sup> , broncoespasmo*, edema laríngeo* o faríngeo* o facial o			

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
			lingual <sup>§</sup> , espasmo <sup>§</sup> laríngeo o faríngeo, asma <sup>§*</sup> , conjuntivitis <sup>§</sup> , lagrimeo <sup>§</sup> , estornudos, tos, edema de mucosas, rinitis <sup>§</sup> , ronquera <sup>§</sup> , irritación de garganta <sup>§</sup> , urticaria, prurito, angioedema)			
Trastornos endocrinos						Crisis tirotóxica, Trastorno tiroideo
Trastornos psiquiátricos				Ansiedad		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, Cefalea, Disgeusia	Reacción vasovagal, Estado confusional, Nerviosismo, Parestesia / hipoestesia, Somnolencia			Coma*, Isquemia o infarto* cerebral, Accidente cerebrovascular*, Edema cerebral <sup>la*</sup> , Convulsión*, Ceguera cortical transitoria <sup>a</sup> , Pérdida de la consciencia, Agitación, Amnesia, Temblor, Trastornos del habla, Paresia/parálisis
Trastornos oculares		Visión borrosa, alteraciones de la visión				
Trastornos del oído y del laberinto						Trastornos de audición
Trastornos cardiacos		Dolor/ malestar en el pecho	Arritmias*	Parada cardiaca*, Isquemia o infarto de miocardio* Palpitaciones,		Infarto de miocardio*, Insuficiencia cardiaca*, Bradicardia*, Taquicardia, Cianosis*
Trastornos vasculares		Hipertensión Vasodilatación	Hipotensión*			Shock*, Fenómenos tromboembólicos <sup>a</sup> Vasoespasmo <sup>a</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea*			Edema pulmonar*, Insuficiencia respiratoria*, Aspiración*

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, Náuseas	Dolor abdominal			Disfagia, Agrandamiento de las glándulas salivales, Diarrea
Trastornos hepatobiliares						
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						Reacciones cutáneas bullosas (p.ej. síndrome de Stevens Johnson's o de Lyell), Rash, Eritema, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Síndrome compartimental en caso de extravasación <sup>a</sup>
Trastornos renales y urinarios						Insuficiencia renal <sup>a</sup> Fallo renal agudo <sup>a</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor, Reacciones en el lugar de inyección (diferentes tipos, p. ej. dolor, sensación de calor <sup>§</sup> , edema <sup>§</sup> , inflamación <sup>§</sup> y lesión <sup>§</sup> del tejido blando en caso de extravasación), Sensación de calor	Edema			Malestar general, Escalofríos, Palidez,
Exploraciones complementarias						Fluctuaciones de la temperatura corporal

\*Se han notificado casos mortales o que han puesto en peligro la vida.

<sup>a</sup> Sólo con la administración por vía intraarterial o intravenosa

<sup>§</sup> Reacciones identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización (frecuencia no conocida)

La mayoría de las reacciones después de mielografía o del uso del medio de contraste en cavidades corporales aparecen algunas horas después de la administración.

### Efectos de clase

La anestesia general está indicada para realizar la exploración en algunos pacientes seleccionados; sin embargo, se ha descrito una alta incidencia de reacciones adversas en dichos pacientes, 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 medio de contraste.

#### **4.9 Sobredosis**

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda en animales no indican riesgo alguno de intoxicación aguda tras la administración de Ultravist.

##### **Sobredosis por vía intraarterial o intravenosa:**

Los síntomas pueden incluir alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, fallo renal, complicaciones cardiovasculares y pulmonares.

En caso de sobredosis intraarterial o intravenosa accidental se recomienda monitorizar la función renal y el balance hidroelectrolítico. El tratamiento de la sobredosis debe ir dirigido hacia el soporte de las funciones vitales.

Ultravist es dializable.

En caso de una sobredosis intraarterial o intravenosa accidental en humanos, la pérdida de agua y electrolitos debe compensarse mediante infusión. La función renal debe vigilarse durante al menos los 3 días siguientes a la realización de la prueba. Si es necesario, se puede utilizar la hemodiálisis para eliminar del organismo del paciente la mayor parte del medio de contraste.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste para rayos-X de baja osmolaridad, hidrosolubles y nefrotópicos.

Código ATC: V08AB05.

El compuesto que proporciona el contraste en las formulaciones de Ultravist es la iopromida, un derivado del ácido isoftálico triiodado en el que el yodo firmemente unido absorbe los rayos-X. La iopromida es un medio de contraste radiológico triiodado, no iónico, hidrosoluble, con un peso molecular de 791,12.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

- **Distribución**

Tras su administración por vía intraarterial o intravenosa, Ultravist se distribuye muy rápidamente en el espacio extracelular, con una semivida plasmática de 3 minutos.

La unión a proteínas plasmáticas con una concentración en plasma de 1,2 mg I/ml es de un  $0,9 \pm 0,2$  %. No atraviesa la barrera hematoencefálica intacta, pero sí atraviesa la barrera placentaria del conejo en una pequeña cantidad. 5 minutos después de la inyección intravenosa en embolada (entre 1 y 5 minutos) de Ultravist 300, un  $28 \pm 6$  % de la dosis se encontró en el volumen total de plasma, con independencia de la dosis administrada. Tras la administración por vía intratecal del medio de contraste, se observó una concentración máxima de yodo, a las 3,8 horas, del 4,5 % de la dosis administrada, por volumen total de plasma.

- **Metabolismo**

No se detectó metabolito alguno en el hombre tras la administración de Ultravist, a las dosis clínicamente relevantes.

- **Eliminación**

La semivida de eliminación en pacientes con una función renal normal es de aproximadamente 2 horas, con independencia de la dosis administrada. A las dosis recomendadas para fines diagnósticos, la filtración de Ultravist es exclusivamente glomerular. La excreción renal es de aproximadamente el 18 %, 60 % y 92 % de la dosis administrada a los 30 minutos, 3 horas y 24 horas de la administración del medio de contraste, respectivamente. El aclaramiento total fue de 103 ml/min para la concentración de 370 mg I/ml.

- **Poblaciones especiales de pacientes**

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

La eliminación del medio de contraste en pacientes con alteraciones de la función hepática no se ve afectada, ya que sólo un 1,5 % de la dosis se excreta por las heces después de tres días de su administración.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No hay resultados referentes a potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de tolerancia local tras la administración intravenosa, intraarterial e intramuscular, no mostraron reacciones adversas significativas de intolerancia.

Los estudios de genotoxicidad realizados con iopromida no mostraron potencial genotóxico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Edetato de calcio y sodio.

Trometamol.

Ácido clorhídrico (diluido al 10 %).

Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

Antes de la apertura del envase por primera vez: 3 años.

10 horas tras la apertura del envase por primera vez.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Antes y después de la apertura del envase por primera vez:  
Conservar protegido de la luz y de los rayos X.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Ultravist 300 se presenta en cartuchos precargados monodosis de 200 ml conteniendo 100 ml de solución inyectable y para perfusión.

La naturaleza de los componentes de los cartuchos se describe a continuación:

Cilindro:	polímero de ciclo-olefina, incoloro, siliconizado con emulsión oleosa de silicona.
Tapón del émbolo:	poliisopreno, tipo I, siliconizado con aceite de silicona.
Capuchón:	poliisopreno, tipo I, siliconizado con aceite de silicona.
Núcleo rígido:	policarbonato.
Tapón de seguridad:	polipropileno.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ultravist debe ser calentado a la temperatura corporal antes de su administración.

- Inspección

El medio de contraste debe inspeccionarse visualmente antes de su uso y no debe administrarse en caso de que se haya producido una alteración de su color, se evidencie la aparición de partículas en suspensión (incluyendo cristales), o en caso de que el envase esté defectuoso.

- Manipulación

El medio de contraste debe ser administrado por personal cualificado mediante los procedimientos y equipos adecuados. Los autoinyectores/bombas no deben utilizarse en niños pequeños.

Todas las inyecciones que conlleven medios de contraste deben realizarse bajo condiciones de esterilidad.

Es imprescindible seguir las instrucciones complementarias suministradas por los fabricantes de los dispositivos y de los respectivos materiales empleados.

Los tubos de conexión y todas las partes desechables del sistema de inyección deben ser desechados cuando el cartucho precargado esté vacío.

Cualquier resto de la solución del medio de contraste en el cartucho precargado, tubos de conexión o en cualquier otra parte del material fungible del sistema de inyección, debe ser desechado. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer Hispania, S.L.  
Avda. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

España

**8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Reg. AEMPS: 73.430

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

07/02/2011

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2012