

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Hexabrix 320 mg Iodo/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 393 mg de ioxaglato de meglumina y 196,5 mg de ioxaglato de sodio (equivalentes a 320 mg de iodo).

1 frasco de 20 ml contiene 7,86g de ioxaglato de meglumina y 3,93 g de ioxaglato de sodio (equivalente a 6,4g de iodo).

1 frasco de 50 ml contiene 19,65 g ioxaglato de meglumina y 9,825 g (equivalente a 16 g de iodo).

1 frasco de 100 ml contiene 39,30 g de ioxaglato de meglumina y 19,65 g de ioxaglato de sodio. (equivalente a 32 g de iodo).

1 frasco de 200 ml contiene 78.6 g g de ioxaglato de meglumina y 39.3 g de ioxaglato de sodio. (equivalente a 64g de iodo).

Excipientes con efecto conocido

1 ml de solución inyectable contiene 3,52 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida entre incolora y amarilla pálida.

Osmolaridad 600 mOsm/kg

Viscosidad a 20°C 15,7

Viscosidad a 37°C 7,5

pH 6,5-7,6

4. DATOS CLÍNICOS:

4.1 Indicaciones terapéuticas

En niños y adultos:

- Urografía
- Angiografía de todos los territorios, comprendidos el cerebral y coronario.
- Artrografía

4.2 Posología y forma de administración

- Urografía: Vía intravenosa e intraarterial.

- La dosis debería ser adaptadas al peso y a la función renal del paciente. El paciente debería estar en ayunas, sin restricción hídrica.
- Angiografía: vía intravenosa. La dosis no debería ser superior a 4-5 ml/kg en inyecciones iterativas, y no debería sobrepasar los 100 ml por inyección. La velocidad de inyección está en función del tipo de exploración
- Artrografía: Inyección intraarticular de 10 ml \pm 2 ml, dependiendo de la articulación.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 Hexabrix está contraindicado para administración intratecal (subaracnoidea) o epidural, ya que pueden sobrevenir convulsiones con resultado de muerte,
- Pacientes con historial de hipersensibilidad a los contrastes radiológicos iodados.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Debido a los riesgos implicados, debería asegurarse vigilancia médica y mantener abierta una vía de acceso venoso durante la exploración. Debería disponerse siempre de un equipo de reanimación de emergencia.

Al igual que todos los medios de contraste iodados, Hexabrix 320 mg Iodo/ml solución inyectable puede inducir reacciones adversas, leves, graves o incluso fatales. Estas reacciones son imprevisibles y más frecuentes en pacientes con historial de alergia o ansiedad o que hayan mostrado hipersensibilidad durante una exploración anterior con un medio de contraste iodado. Para evitar respuesta de sensibilización y riesgo consiguiente, asegurarse que el paciente no es sensible al yodo, inyectando lentamente el primer mililitro. No obstante, dado que estas reacciones no pueden predecirse mediante las pruebas de sensibilidad al yodo, se recomienda premedicar a aquellos pacientes que presenten un alto riesgo de sufrir reacciones adversas -pacientes alérgicos o sensibles al yodo- (ver apartado 4.8. Reacciones adversas). Se aconseja precaución (ver apartado 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”) en pacientes con:

- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Insuficiencia respiratoria severa
- Diabetes

Es importante evitar la deshidratación antes de la exploración y mantener una diuresis abundante en pacientes con insuficiencia renal, diabetes, mieloma múltiple, hiperuricemia y en niños muy pequeños y ancianos ateromatosis.

Pese a que se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* que Hexabrix ejerce un efecto anticoagulante mayor que los medios de contraste no iónicos, se recomienda llevar a cabo una meticulosa administración intravascular del producto, así como lavados frecuentes con solución heparinizada para minimizar el riesgo trombótico. Dado el riesgo de hipotiroidismo transitorio debido a una sobrecarga de yodo, debe llevarse a cabo sistemáticamente una valoración del hipotiroidismo después de la administración del producto a neonatos y particularmente a bebés prematuros, mediante los niveles de la TSH y si es posible por la T4 libre, de 7 a 10 días y un mes después de la sobrecarga de yodo.

Interferencias con pruebas analíticas: Los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar yodo puede estar reducida durante varias semanas. Así mismo las concentraciones elevadas de medios de contraste en suero y orina pueden interferir con análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfatos).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,15 mmol (3,52 mg) por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de paciente con dietas pobres en sodio

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Interacciones que requieren precauciones especiales de uso:

Beta-bloqueantes: En caso de shock o hipotensión debido al medio de contraste yodado, los beta-bloqueantes reducen las reacciones cardiovasculares compensatorias. El tratamiento con beta-bloqueantes debería interrumpirse siempre que sea posible, antes de la exploración radiológica. Cuando sea esencial la continuidad del tratamiento debe estar disponible un equipo de reanimación adecuado.

Diuréticos: En caso de deshidratación causada por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, particularmente cuando se utilizan dosis elevadas de medios de contraste. Los pacientes deberían ser rehidratados antes de que se administre el medio de contraste yodado.

Metformina: La acidosis láctica puede ser disparada por una disfunción renal inducida por los procedimientos radiológicos en pacientes diabéticos. El tratamiento con metformina tiene que suspenderse 48 horas antes de la exploración y reinstaurarlo únicamente dos días después del procedimiento.

Asociaciones que tienen que tenerse en cuenta:

Interleukina II: El riesgo de desarrollar una reacción a los medios de contraste aumenta en caso de tratamiento previo con interleukina II (vía intravenosa): sarpullido, o más raramente, hipotensión, oliguria o incluso insuficiencia renal.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo:

Las exploraciones con rayos X están contraindicadas en el embarazo, aunque el facultativo puede considerar la posibilidad de realizar estas pruebas si los posibles beneficios fueran muy superiores a los riesgos. Debido a la ausencia de efectos teratogénicos en animales, no se esperan efectos de malformación en fetos humanos, aunque el comportamiento en animales no siempre es predictivo de las consecuencias en humanos.

Debe valorarse la relación beneficio-riesgo antes de administrar un contraste yodado teniendo en cuenta la sensibilidad del tiroides fetal por el yodo, ya que la puntual sobrecarga de yodo producida tras la administración del medio de contraste podría inducir disfunción tiroidea fetal..

Lactancia:

Se desconoce si Hexabrix se excreta en la leche materna. En caso de utilización, se recomienda la interrupción de la lactancia durante al menos 24 horas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se conoce el efecto de este medicamento sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria. Aunque debido al riesgo de aparición de reacciones adversas tempranas, no se recomienda conducir vehículos ni utilizar maquinaria en las 24 horas siguientes a la exploración.

4.8 Reacciones adversas

Al igual que todos los medios de contraste yodados, Hexabrix puede inducir reacciones adversas leves, graves o incluso fatales (ver apartado 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Las principales reacciones adversas que se han recogido son reacciones anafilactoides, que aparecen de forma muy rara; estas y otras reacciones adversas se detallan a continuación:

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raros (< 1/10.000 pacientes)

Reacciones anafilactoides y de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas o anafiactoides que pueden llegar a ser fatales y que se caracterizan por presentar una o más de las siguientes manifestaciones:

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**
Inmediatos: prurito, eritema, urticaria difusa o localizada, edema de Quincke.
Tardíos: eczema, exantema maculo papular, y excepcionalmente síndrome de Stevens-Johnson o de Lyell.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**
Estornudos, tos, sensación de ahogo, disnea, broncoespasmo, edema de laringe, paro respiratorio.
- **Trastornos cardiacos:**
Hipotensión, vértigo, malestar, taquicardia, paro cardiaco.
- **Otras manifestaciones:**
Náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos cardiacos: Muy raros (< 1/10.000 pacientes)

Reacciones vagales, alteraciones del ritmo cardiaco, angina de pecho, infarto de miocardio, más frecuentes en caso de inyección intra coronaria.

Puede aparecer un colapso cardiovascular de gravedad variable directamente, sin ningún signo que lo preceda o como complicación de las manifestaciones cardiovasculares arriba descritas.

Trastornos del sistema nervioso: Muy raros (< 1/10.000 pacientes)

En caso de administración sistémica: sensación de calor y cefalea.

En aquellas exploraciones donde el medio de contraste yodado alcanza altas concentraciones en la sangre arterial del cerebro: agitación, confusión, alucinaciones, trastornos del lenguaje, trastornos de la visión (fotofobia, ceguera transitoria), trastornos auditivos, tremor, parestesia, paresia / parálisis, convulsiones, somnolencia, coma.

En casos excepcionales la fiebre y los escalofríos pueden estar asociados a estos síntomas o tener lugar de forma aislada.

Trastornos gastrointestinales: Muy raros (< 1/10.000pacientes)

Nauseas, vómitos, hipertrofia de las glándulas parótidas en los días siguientes a la exploración, hipersalivación.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raros (< 1/10.000pacientes)

Edema pulmonar.

Trastornos renales y urinarios: Muy raros (< 1/10.000pacientes)

Se puede observar un incremento transitorio de en la creatinina en sangre pero es muy rara la anuria por insuficiencia renal aguda.

La inyección de un medio de contraste yodado puede provocar una insuficiencia renal, especialmente en pacientes con una enfermedad renal preexistente.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: Muy raros (< 1/10.000pacientes)

En caso de extravasación se ha informado reacción inflamatoria local y posible necrosis de la piel. Tromboflebitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy raros (< 1/10.000pacientes)

Durante la artrografía dolor moderado y transitorio y/o efusión intraarticular.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raros (<1/10.000pacientes)

Se ha informado de hipotiroidismo debido a una sobrecarga de yodo en recién nacidos, en particular en niños prematuros, después de una opacificación por catéteres centrales.

Otras reacciones adversas que se han producido con fármacos del mismo grupo farmacológico:

- **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** Reacciones retardadas: eritema polimorfo.

- **Trastornos del sistema nervioso:** En aquellas exploraciones donde el medio de contraste yodado alcanza altas concentraciones en la sangre arterial del cerebro: amnesia, alteraciones menores en el electroencefalograma (EEG).
- **Trastornos gastrointestinales:** alteraciones del gusto.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Edema local benigno y transitorio y dolor.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Las manifestaciones de una sobredosis son insuficiencia cardio-respiratoria e insuficiencia renal. Las constantes vitales deben ser monitorizadas y deberá aplicarse un tratamiento sintomático. Hexabrix es un medicamento dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Hexabrix 320 mg Iodo/ml solución inyectable es una sal de sodio y meglumina soluble en agua de un ácido hexaiodado.

Contenido de yodo: 32 % (p/v)

Contenido de sodio: 153 mEq/l

Osmolalidad: 600 mOsm/kg

Viscosidad a 37 °C: 7.5 Pa·s

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Hexabrix 320 es un producto opacificante para uso intravascular, tracto urinario y articulaciones. Grupo farmacoterapéutico. Medio de contraste para rayos X de baja osmolaridad, hidrosolubles y nefrotrópicos. Ácido Ioxáglico. Código ATC: V08AB03.

Debido a sus efectos sobre la hemostasis, Hexabrix 320 mg Iodo/ml solución inyectable, reduce el riesgo de formación de coágulos en jeringas y catéteres usados durante la angioplastia. Diversos estudios clínicos en angioplastia coronaria transluminal percutánea han demostrado que Hexabrix 320 mg Iodo/ml solución inyectable contribuye a reducir el riesgo de trombosis asociado con este procedimiento intervencionista.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Inyectado de forma intravenosa, se distribuye en el sistema vascular y en el espacio intersticial sin incrementar de forma apreciable el volumen sanguíneo ni alterar el equilibrio hemodinámico.

El producto no se metaboliza y se elimina rápidamente vía renal, de forma inalterada, por filtración glomerular. La diuresis osmótica está particularmente reducida debido a la baja osmolalidad de la solución.

En caso de insuficiencia renal, se puede producir eliminación heterotópica vía biliar, salivar, por sudor o heces.

El producto es dializable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos basados en los estudios de seguridad no revelaron ningún peligro especial aparente para humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cada 100 ml de solución inyectable contienen:

Edetato sódico cálcico..... 0,01 g

Agua para preparaciones inyectables.....c.s.p 100 ml

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de incompatibilidad, este producto no debería mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

3 años.

El medicamento debe utilizarse inmediatamente una vez abierto y desechar la solución no utilizada.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Frascos monodosis de 20, 50, 100 y 200 ml de vidrio de tipo II, con tapón de elastómero.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Como todos los productos parenterales, debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización con el fin de detectar partículas, decoloración e integridad del envase antes de su uso.

Para un solo uso, la cantidad no utilizada en la exploración debe ser desechada.

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

Laboratorios Farmacéuticos Guerbet S.A.

Monte Esquinza, 28 – 4º Izq. 28010 Madrid

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.114

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:

Fecha de la primera autorización: Julio1997.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio/2013

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.