



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-91512954-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-91512954-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LANCASTER PHARMAS.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VISIPAQUE / IODIXANOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / IODIXANOL 270 mg I / ml y 320 mg I / ml; aprobada por Certificado N° 51.339.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LANCASTER PHARMAS.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VISIPAQUE / IODIXANOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE /

IODIXANOL 270 mg I / ml y 320 mg I / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-56249841-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.339, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-91512954-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.29 22:00:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.29 22:00:40 -03:00

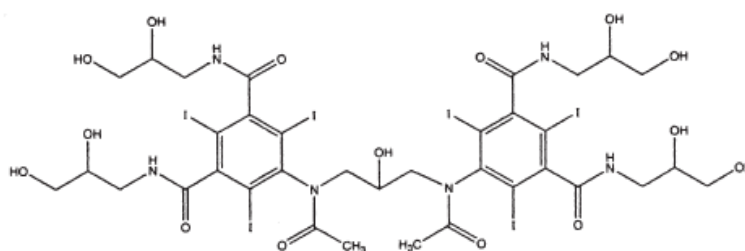


VISIPAQUE
IODIXANOL
270 mg I/ml y 320 mg I/ml
Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA IRLANDESA

NOMBRE DEL MEDICAMENTO



VISIPAQUE

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente activo	Potencia	Contenido por ml
Iodixanol (INN)	270 mg I/ml	550 mg equiv. 270 mg Iodo
Iodixanol (INN)	320 mg I/ml	652 mg equiv. 320 mg Iodo

Iodixanol es un medio de contraste radiográfico no iónico, dimérico, hexayodado, hidrosoluble. Las soluciones acuosas puras de iodixanol en todas las concentraciones clínicas relevantes tienen menor osmolalidad que la sangre entera y las potencias correspondientes de los medios de contraste monoméricos no iónicos. VISIPAQUE (Iodixanol) es transformado en isotónico con los líquidos corporales normales mediante la adición de electrolitos. Los valores de osmolalidad y viscosidad de VISIPAQUE (Iodixanol) son los siguientes:

	Osmolalidad*	Viscosidad (mPa•s)
Concentración	mOsm/kg H ₂ O	

	37° C	20° C	37° C
270 mg I/ml	290	11,3	5,8
320 mg I/ml	290	25,4	11,4

*Método: Osmometría de vapor-presión.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Las inyecciones de VISIPAQUE (Iodixanol) se suministran listas para utilizar como soluciones acuosas transparentes, incoloras o de color amarillo claro.

DATOS CLÍNICOS

INDICACIONES

Medio de contraste radiográfico para angiocardiógrafa, angiografía cerebral, arteriografía periférica, angiografía abdominal (i.a.DSA), urografía, venografía, refuerzo TC. Mielografía lumbar, torácica y cervical. Artografía, histerosalpingografía (HSG) y estudios del tracto intestinal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis puede variar según el tipo de examen, la edad, el peso, el gasto cardíaco, el estado general del paciente y la técnica utilizada. Por lo general se utiliza aproximadamente la misma concentración y volumen de yodo que con otros medios de contraste radiológico yodados utilizados actualmente, pero también se ha obtenido información diagnóstica adecuada en algunos estudios con inyección de iodixanol con una concentración algo menor de yodo. Debe asegurarse la hidratación adecuada antes de la administración y después de ella, al igual que con otros medios de contraste. El producto se puede utilizar por vías intravenosa, intraarterial e intratecal, y para uso en cavidades corporales.

Las siguientes dosis pueden ser utilizadas como guía. Las presentadas para la vía intraarterial corresponden a una única inyección que puede ser repetida.

Indicación/Investigación	Concentración	- Volumen
Uso intraarterial		
Arteriografías		
cerebral selectiva	270/320 ⁽¹⁾ mg I/ml	5-10 ml por iny.
aortografía	270/320 mg I/ml	40-60 ml por iny.
periférica	270/320 mg I/ml	30-60 ml por iny.
visceral selectiva i.a.DSA	270 mg I/ml	10-40 ml por iny.

Angiocardiografía

Adultos

Ventrículo izquierdo y raíz

aórtica iny. de 320 mg I/ml 30-60 ml por iny.

Arteriografía coronaria

selectiva 320 mg I/ml 4-8 ml por iny.

Niños

270-320 mg I/ml
Según la edad,
el peso y la patología
(dosis máx.
recomendada,
10 ml/kg).

Uso intravenoso

Urografía

Adultos

270/320 mg I/ml 40-80 ml⁽²⁾

Niños < 7 kg

270/320 mg I/ml 2-4 ml/kg

Niños > 7 kg

270/320 mg I/ml 2-3 ml/kg

Todas las dosis
dependen de la
edad, el peso y
la patología
(máx. 50 ml)

Venografía

270 mg I/ml 50-150 ml/pierna

Refuerzo TC

TC de la cabeza, *adultos*

270/320 mg I/ml 50-150 ml

TC corporal, *adultos*

270/320 mg I/ml 75-150 ml

Niños, TC de la cabeza y
corporal

270/320 mg I/ml 2-3 ml/kg hasta
50 ml (en unos
pocos casos
pueden suministrarse
hasta
150 ml)

Uso intratecal

Mielografía lumbar y torácica

(inyección lumbar) 270 mg I/ml 10-12 ml⁽³⁾

o 320 mg I/ml 10 ml⁽³⁾

Mielografía cervical

(inyección cervical o lumbar) 270 mg I/ml 10-12 ml⁽³⁾

o 320 mg I/ml

10 ml⁽³⁾

Uso en cavidades corporales

La dosificación debe ser ajustada individualmente para permitir una visualización óptima.

Artrografía

270 mg I/ml

1-15 ml

Histerosalpingografía
(HSG)

270 mg I/ml

5-10 ml

Se puede exceder varias veces la dosis recomendada debido a ej. reflujo en la vagina (ha sido estudiado hasta 40 ml).

Estudios gastrointestinales

Uso oral

Adultos:

Trayecto completo

320 mg I/ml

80-200 ml

se ha estudiado

Esófago

320 mg I/ml

10-200 ml

Estómago

320 mg I/ml

20-200 ml

se ha estudiado

Niños:

270/320 mg I/ml

5 ml/kg p.c. 10-240 ml

se ha estudiado

Uso rectal

Niños

270/320 mg I/ml

30-400 ml se ha

estudiado

⁽¹⁾ Ambas potencias están documentadas, pero en la mayoría de los casos se recomienda la de 270 mg I/ml.

⁽²⁾ En casos seleccionados se pueden exceder los 80 ml.

⁽³⁾ Para reducir al mínimo las posibles reacciones adversas no se debe exceder una dosis total de 3,2 g de yodo.

Ancianos: Igual que para el resto de los adultos.

CONTRAINDICACIONES

Tirototoxicosis manifiesta. Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad grave contra VISIPAQUE (Iodixanol).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Precauciones especiales para el uso de medios de contraste no iónicos en general

Un antecedente de **alergia, asma** o **reacciones** adversas contra medios de contraste yodados indica la necesidad de adoptar precauciones especiales. En estos casos se podrá considerar la premedicación con corticosteroides o antagonistas H1 y H2 de la histamina.

El riesgo de reacciones serias relacionadas con el uso de VISIPAQUE (Iodixanol) es considerado menor. No obstante, los medios de contraste yodados pueden causar reacciones **anafilactoides** u otras manifestaciones de **hipersensibilidad**.

Por lo tanto, deberá planearse anticipadamente un curso de acción, disponiendo de los medicamentos y equipos necesarios para el tratamiento inmediato por si se produjera alguna reacción seria. Siempre es aconsejable utilizar una cánula o catéter interno para disponer de un acceso intravenoso rápido durante todo el proceso radiográfico.

Los medios de contraste no iónicos tienen menos efectos sobre el sistema de coagulación *in vitro*, en comparación con los medios de contraste iónicos. Al realizar procedimientos de cateterización vascular se deberá prestar meticulosa atención a la técnica angiográfica y lavar con frecuencia el catéter (por ej., con solución fisiológica heparinizada) para reducir al mínimo el riesgo de trombosis y embolia *relacionado con el procedimiento*.

Se deberá asegurar la **hidratación** adecuada antes de la administración del medio de contraste y después de ella. Esto se aplica, en especial, a los pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, disfunción renal, como así también a lactantes, niños pequeños y ancianos. Los **lactantes** pequeños (< 1 año de edad) y especialmente los **recién nacidos** son susceptibles a desequilibrios electrolíticos y alteraciones hemodinámicas.

Se deberá proceder con precaución en pacientes con **enfermedades cardíacas graves** e **hipertensión pulmonar** porque podrían desarrollar cambios hemo dinámicos o arritmias.

Los pacientes con **patología cerebral aguda**, tumores o antecedentes de **epilepsia** están predispuestos a experimentar convulsiones y deben recibir un especial cuidado. Asimismo, los **alcohólicos** y los **adictos a drogas** tienen mayor riesgo de convulsiones y reacciones neurológicas.

Para prevenir la insuficiencia renal aguda después de la administración de medios de contraste se deberá tener especial cuidado en pacientes con **disfunción renal** preexistente y **diabetes mellitus**, ya que son personas de riesgo, al igual que los que padecen **paraproteinemias** (mielomatosis y macroglobulinemia de Waldenström).

Las medidas preventivas incluyen:

- Identificación de los pacientes de alto riesgo.
- Asegurar la hidratación adecuada. Si fuera necesario, manteniendo una infusión IV desde antes del procedimiento hasta que el medio de contraste haya sido eliminado por los riñones.
- Evitar una carga adicional para los riñones en la forma de medicamentos nefrotóxicos, agentes orales para colecistografía, pinzamiento arterial, angioplastia arterial renal o cirugía mayor hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.
- Posponer un nuevo examen contrastado hasta que la función renal retorne a los niveles previos al examen.

Para prevenir la acidosis láctica, se debe medir el nivel de creatinina sérica en los pacientes diabéticos tratados con **metformina** previo a la administración intravascular de un medio de contraste yodado. Creatinina sérica / función renal normal: Se debe suspender la administración de metformina al administrar el medio de contraste y no reiniciarla hasta 48 horas o hasta que la función renal / creatinina sérica sea normal. Creatinina sérica/ función renal anormal: se debe suspender la administración de metformina y la exploración con medio de contraste se debe posponer por 48 horas. La metformina sólo debe ser reiniciada si la función renal /creatinina sérica está inalterada. En casos de emergencia en que la función renal es anormal o se desconoce, el médico debe evaluar el riesgo / beneficio del examen con medio de contraste, y se deben implementar precauciones; se suspenderá la medicación con metformina, el paciente se mantendrá hidratado, su función renal monitorizada y en observación de síntomas de acidosis láctica.

Se requiere especial cuidado en pacientes con alteraciones severas de la función renal y hepática porque la eliminación del medio de contraste puede estar significativamente retrasada. Los que se encuentran en **hemodiálisis** pueden recibir medios de contraste para procedimientos radiológicos, la correlación de la inyección y la sesión de hemodiálisis es innecesaria.

La administración de medios de contraste yodados puede agravar los síntomas de **miastenia gravis**. En pacientes con **feocromocitoma** sometidos a procedimientos invasivos, se deberán suministrar alfa bloqueantes como profilaxis para evitar crisis hipertensivas. Se deberá actuar con especial cuidado en pacientes con **hipertiroidismo**. Los que padecen **bocio** multinodular podrían experimentar hipertiroidismo después de la inyección de medios de contraste yodados. También se deberá conocer la posibilidad de inducir hipotiroidismo transitorio en niños prematuros que reciben medios de contraste.

La **extravasación** de VISIPAQUE (Iodixanol) no ha sido informada, pero es probable que debido a su isotonicidad produzca menos dolor local y edema extravascular que los medios de contraste hiperosmolares. En caso de extravasación se recomienda elevar y enfriar el sitio afectado como medida de rutina. En casos de síndrome compartimental podría requerirse la descompresión quirúrgica.

Tiempo de observación:

Después de la administración del medio de contraste el paciente deberá mantenerse en observación durante un mínimo de 30 minutos, porque la mayoría de los efectos secundarios serios se producen en ese lapso. No obstante, la experiencia demuestra que pueden desarrollarse reacciones de hipersensibilidad hasta varias horas o días después de la inyección.

Uso intratecal:

Después de la **mielografía**, el/la paciente deberá descansar con la cabeza y el tórax elevados unos 20° durante una hora. Con posterioridad podrá caminar con cuidado pero deberá evitar agacharse. La cabeza y el tórax se mantendrán elevados durante las primeras 6 horas si permanece en cama. En quienes se sospeche un bajo umbral convulsivo se deberá mantener la observación durante ese período. Los pacientes ambulatorios no deberán quedarse solos durante las primeras 24 horas.

Población pediátrica:

También se debe ser consciente de la posibilidad de inducir hipotiroidismo transitorio en niños prematuros que reciben medios de contraste. La función tiroidea debe ser revisada en los recién nacidos durante la primera semana de vida, después de la administración de medios de contraste iodados a la madre durante el embarazo. Se recomienda repetir las pruebas de la función tiroidea a las 2 y 6 semanas de edad, sobre todo en recién nacidos de bajo peso al nacer o prematuros. Ver también la sección Embarazo y Lactancia.

Advertencias sobre excipientes:

VISIPAQUE (Iodixanol) 270 mg I/ml: este medicamento contiene 0,03 mmol (0,76 mg) de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

VISIPAQUE (Iodixanol) 320 mg I/ml: este medicamento contiene 0,02 mmol (0,45 mg) de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN El empleo de medios de contraste yodados puede causar una alteración transitoria de la función renal y esto podría precipitar una acidosis láctica en diabéticos que están recibiendo **biguanidas** (metformina). Como medida de precaución, las biguanidas deberán

suspenderse 48 horas antes del examen con el medio de contraste y reiniciarse cuando se ha estabilizado la función renal.

En pacientes tratados con **interleuquina 2** menos de dos semanas antes de la inyección de un medio de contraste yodado se observó un mayor riesgo de reacciones tardías (síntomas semejantes a la influenza o reacciones cutáneas).

Todos los medios de contraste yodados pueden interferir con los estudios de función tiroidea ya que la capacidad de fijación de yodo de la glándula tiroides puede estar reducida durante varias semanas.

Las concentraciones elevadas del medio de contraste en suero y orina pueden interferir con los **estudios de laboratorio** para bilirrubina, proteínas o sustancias inorgánicas (por ej., hierro, cobre, calcio y fosfato). Por lo tanto, estas sustancias no deben ser estudiadas en el día del examen.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA No se ha establecido la seguridad del empleo de VISIPAQUE (Iodixanol) durante la gestación humana. Una evaluación de estudios con animales de experimentación no indicó efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la reproducción, el desarrollo embrionario o fetal, la evolución de la gestación y el desarrollo perinatal o posnatal.

Debido a que, en lo posible, deberá evitarse la exposición a la radiación durante el embarazo, los beneficios de cualquier estudio radiográfico, con medios de contraste o sin ellos, deberán evaluarse cuidadosamente en relación con los riesgos posibles. El producto no deberá ser utilizado durante la gestación a menos que los beneficios excedan los riesgos y sea considerado esencial por el médico.

La lactancia materna puede continuar normalmente cuando se administran medios de contraste yodados a la madre.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y USAR MAQUINARIA

No se aconseja conducir automóviles u operar maquinaria durante las primeras 24 horas consecutivas al **examen intratecal**.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se presentan los posibles efectos secundarios en relación con procedimientos radiográficos que incluyen el empleo de VISIPAQUE (Iodixanol).

Las reacciones adversas asociadas al uso de medios de contraste iodados son generalmente leves a moderadas y de naturaleza transitoria. Las reacciones graves, así como los casos fatales sólo se observan en muy raras ocasiones. Estas pueden incluir agudización de insuficiencia renal

crónica, insuficiencia renal aguda, shock anafiláctico o anafilactoide, reacción de hipersensibilidad seguida de reacciones cardíacas (síndrome de Kounis), paro cardíaco o cardiorespiratorio e infarto de miocardio. La reacción cardíaca puede ser facilitada por la enfermedad de base o el procedimiento.

Las reacciones de hipersensibilidad ocurren ocasionalmente y generalmente se presentan como síntomas respiratorios o cutáneos, tales como disnea, erupción cutánea, eritema, urticaria, prurito, reacciones cutáneas graves, edema angioneurótico, hipotensión, fiebre, edema laríngeo, broncoespasmo o edema pulmonar. En pacientes con enfermedades autoinmunes se observaron casos de vasculitis y síndrome de Stevens-Johnson.

Pueden aparecer inmediatamente tras la inyección o unos días más tarde.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir independientemente de la dosis o el modo de administración y los síntomas leves pueden representar los primeros signos de una reacción/shock anafilactoide grave.

La administración del medio de contraste debe suspenderse inmediatamente y, en caso necesario, instaurarse un tratamiento específico por vía vascular. Los pacientes en tratamiento con betabloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de hipersensibilidad, que pueden ser confundidos con una reacción vagal.

Es común que se produzca después de la administración de medios de contraste iodados un pequeño aumento transitorio de la creatinina sérica, pero generalmente no tiene relevancia clínica.

Las frecuencias de las reacciones adversas están definidas del siguiente modo:

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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Uso intravascular (intravenosa e intraarticular):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico/anafilactoide, reacción anafiláctica/anafilactoide incluyendo riesgo para la vida o anafilaxia fatal.;

Trastornos endocrinos:

Frecuencia no conocida: Hipertiroidismo, hipotiroidismo transitorio

Trastornos psiquiátricos:

Muy raras: Agitación, ansiedad

Frecuencia no conocida: Estado confusional

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea

Raras: Mareos, alteraciones sensoriales incluyendo trastorno del gusto, parestesia, parosmia

Muy raras: Accidente cerebrovascular, Síncope, temblor (transitorio), hipoestesia

Frecuencia no conocida: Coma, trastornos de la consciencia, convulsiones, encefalopatía transitoria inducida por contraste causada por extravasación del medio de contraste, que puede manifestarse como una disfunción neurológica global, sensorial o motora (incluyendo amnesia, alucinaciones, parálisis, paresis, desorientación, alteración transitoria del habla, afasia, disartria) .

Trastornos oculares:

Muy raras: Ceguera cortical transitoria, deterioro transitorio de la visión (incluyendo diplopía, visión borrosa)

Trastornos cardíacos:

Raras: Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia), infarto de miocardio

Muy raras: Paro cardíaco, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia cardiaca, paro cardio-respiratorio, trastornos de la conducción hipoquinesia ventricular, espasmos de las arterias coronarias, trombosis de la arteria coronaria , angina de pecho.

Trastornos vasculares:

Poco frecuente: Rubefacción

Raras: Hipotensión

Muy raras: Hipertensión, isquemia

Frecuencia no conocida: Espasmo arterial, trombosis, tromboflebitis, shock

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Rara: Tos

Muy raras: Disnea

Frecuencia no conocida: Edema pulmonar no cardiogénico

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Nauseas, vómitos

Muy raras: Molestias o dolor abdominal

Frecuencia no conocida: Pancreatitis aguda, pancreatitis agravada, aumento de tamaño de la glándula salival

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco Frecuentes: Erupción cutánea, prurito, urticaria

Rara: Eritema

Muy raras: Angioedema, hiperhidrosis

Frecuencia no conocida: Dermatitis bullosa o exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosos exantematosa generalizada aguda, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy rara: Dolor de espalda, espasmo muscular

Frecuencia no conocida: Artralgia

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Lesión renal aguda o nefropatía tóxica (nefropatía inducida por contraste – NIC)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Sensación de calor, dolor torácico

Raras: Dolor, malestar, temblores (escalofríos), pirexia, reacciones en el lugar de administración incluyendo extravasación, sensación de frío

Muy raras: Astenia (p.ej. malestar, fatiga)

Frecuencia no conocida: Hinchazón

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Frecuencia no conocida: Iodismo

Uso intratecal:

Las reacciones adversas tras el uso intratecal pueden retrasarse y presentarse varias horas o días después del procedimiento. La frecuencia es similar a la punción lumbar única.

Con otros medios de contraste iodados no iónicos se ha observado irritación meníngea que provoca

fotofobia y meningismo y meningitis química franca. Deberá también considerarse la posibilidad

de una meningitis infecciosa.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactorides

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea (puede ser grave y prolongada)

Frecuencia no conocida: Mareos, encefalopatía transitoria inducida por contraste, causada por extravasación del medio de contraste, que puede manifestarse como una disfunción neurológica global, sensorial o motora, incluyendo amnesia, alucinaciones, estado confusional, parálisis, paresis, desorientación, afasia, alteración del habla.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Vómitos

Frecuencia no conocida: Náuseas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Frecuencia no conocida: Espasmo muscular

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Temblores, dolor en el lugar de la administración

Uso en las cavidades del cuerpo:

Histerosalpingografía (HSG):

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas

Poco frecuentes: Vómitos

Frecuencia no conocida: Dolor abdominal

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy frecuentes: Hemorragia vaginal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Pirexia

Frecuencia no conocida: Temblores, reacción en el lugar de administración

Artrografía:

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Dolor en el lugar de aplicación de la inyección

Frecuencia no conocida: Temblor

Estudios del tracto gastrointestinal:

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Diarrea, dolor abdominal, náuseas

Poco frecuentes: Vómitos

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Temblor

SOBREDOSIS

La sobredosis es poco probable en pacientes con función renal normal. La duración del procedimiento es importante para la tolerancia renal de las altas dosis de medios de contraste ($t_{1/2} \sim 2$ horas). En el caso de una sobredosificación accidental, la pérdida de agua y electrolitos debe ser compensada con la infusión. La función renal se deberá controlar durante los 3 días siguientes como mínimo. Si fuera necesario, se podrá utilizar hemodiálisis para eliminar el iodixanol del sistema del paciente. No existe un antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital Posadas "Toxicología": 4658-7777 / 4654-6648

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez: 4962-6666 /4962-2247

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste para rayos-X de baja osmolaridad, hidrosolubles y nefrotóxicos

Código ATC: V08AB09

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

El yodo unido orgánicamente absorbe radiación en los tejidos y vasos sanguíneos cuando es inyectado. Para la mayoría de los parámetros hemodinámicos, clínicos-químicos y de coagulación examinados tras la inyección intravenosa de iodixanol en voluntarios sanos, no se observó un desvío significativo con respecto a los valores previos a la misma. Los pocos cambios observados en los parámetros de laboratorio fueron menores y considerados sin importancia clínica.

VISIPAQUE sólo induce efectos menores en la función renal de los pacientes. En pacientes diabéticos con niveles de creatinina sérica de 1,3-3,5 mg/dl, el uso de VISIPAQUE (Iodixanol) resultó en que 3% de los pacientes experimentaron un alza en la creatinina de $\geq 0,5$ mg/dl y 0% de pacientes un alza de $\geq 1,0$ mg/dl. La liberación de enzimas (fosfatasa alcalina y N-acetil- β -glucosaminidasa) de las células tubulares proximales es inferior a la producida después de las inyecciones de medios de contraste no iónicos monoméricos y se observa la misma tendencia en

comparación con los medios de contraste iónicos diméricos. VISIPAQUE (Iodixanol) también es bien tolerado por el glomérulo.

Los parámetros cardiovasculares, como EDP y VSP del ventrículo izquierdo, la frecuencia cardíaca y el intervalo QT, así como el flujo sanguíneo femoral, fueron menos influidos después de VISIPAQUE (Iodixanol) que tras el empleo de otros medios de contraste.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

El iodixanol se distribuye rápidamente en el organismo con una vida media de distribución de unos 21 minutos aproximadamente. El volumen de distribución aparente es de la misma magnitud que el del líquido extracelular (0,26 l/kg de peso corporal), indicando que el iodixanol es distribuido en el volumen extracelular solamente.

No se detectaron metabolitos. La unión a proteínas es inferior a 2%.

La vida media de eliminación es de 2 horas aproximadamente. El iodixanol es excretado en forma predominante por los riñones a través de la filtración glomerular. Alrededor de 80% de la dosis administrada es recuperada sin metabolizar en la orina en unas 4 horas y 97% en las 24 horas consecutivas a la inyección intravenosa en voluntarios sanos. Sólo un 1,2% de la dosis inyectada es excretada en las heces en 72 horas. La concentración urinaria máxima se alcanza en aproximadamente 1 hora después de la inyección.

No se observó una cinética dependiente de la dosis en el rango de dosis recomendado.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD Estudios de reproducción en ratas y conejos no revelaron evidencias de alteración de la fertilidad o teratogenicidad por iodixanol.

DATOS FARMACÉUTICOS

LISTA DE EXCIPIENTES

Trometamol, cloruro de sodio, cloruro de calcio, edetato cálcico de sodio, ácido clorhídrico (ajuste del pH) y agua para inyectables.

El pH del producto es de 6,8 a 7,6.

INCOMPATIBILIDADES

No se observaron incompatibilidades. Sin embargo, VISIPAQUE (Iodixanol) no debe ser mezclado directamente con otros medicamentos. Se deberá utilizar una jeringa separada.

VIDA ÚTIL

Véase la fecha de vencimiento impresa en el rótulo.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

VISIPAQUE (Iodixanol) debe ser almacenado a temperatura inferior a 30° C. Proteger de la luz.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE Frascos de polipropileno incoloro opaco conteniendo 50 mL y 100 mL, cerrados con tapón elastomérico y tapa de polipropileno inviolable (Pluspack).

PRESENTACIONES

Frascos de polipropileno:

270 mg I/ml	1 frasco con 50 ml
	1 frasco con 100 ml
	10 frascos con 50 ml, para uso exclusivo hospitalario
	10 frascos con 100 ml, para uso exclusivo hospitalario

320 mg I/ml	1 frasco con 50 ml
	1 frasco con 100 ml
	10 frascos con 50 ml, para uso exclusivo hospitalario
	10 frascos con 100 ml, para uso exclusivo hospitalario

INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

Como todos los productos parenterales, VISIPAQUE (Iodixanol) deberá ser inspeccionado visualmente para detectar la presencia de partículas o coloración y comprobar la integridad del envase antes de usar.

El producto deberá ser cargado en la jeringa inmediatamente antes de su empleo. VISIPAQUE (Iodixanol) puede ser entibiado a temperatura corporal (37° C) antes de su administración.

El medicamento no utilizado o los materiales sobrantes deben desecharse de acuerdo con la normativa local.

ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

(mes / año de la aprobación de la Disp. de modificación del prospecto)

Producto para diagnóstico de uso "In Vivo" autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.339

Fabricado por:

GE Healthcare Ireland Limited,

IDA Business Park

Carrigtohill Co. Cork, Irlanda

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Representante e importador:

Lancaster Pharma S.A.

Irala 1593 y Alfredo L. Palacios 1107 – C.A.B.A. - Argentina

Dirección Técnica: María Eugenia Beade Ovalle – Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-91512954 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 19:39:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.23 19:39:01 -03:00