

Xenetix® 300

lobitridol

solución inyectable intravascular

INDUSTRIA BRASILEÑA - VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada 100 ml de solución contienen:

lobitridol (anhidro) 65,810 g
 Excipientes (Edetato cálcico de sodio, Clorhidrato de trometamol, Trometamol base, NaOH 1M o HCl 1M c.s.p. pH 7,3, Agua destilada apirógena) c.s.

- Contenido de iodo por mililitro: 300 mg
- Viscosidad a 20 °C: 11 mPa.s
- Viscosidad a 37 °C: 6 mPa.s
- Osmolalidad: 695 mOsm / kg H₂O
- Cantidad de iodo por frasco de 50 ml: 15g
- Cantidad de iodo por frasco de 100 ml: 30g
- Cantidad de iodo por frasco de 500 ml: 150g

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Medio de contraste hidrosoluble iodado, no iónico, de baja osmolalidad. Código ATC: V08AB11

INDICACIONES:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Medio de contraste destinado a los siguientes usos:

- Urografía intravenosa
- Tomografía computarizada
- Angiografía digital por vía intravenosa
- Arteriografía
- Angiocardiografía
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- Artrografía
- Histerosalpingografía

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES

Propiedades farmacocinéticas:

Inyectado por vía vascular, lobitridol se distribuye

en el compartimiento intravascular y el espacio intersticial. En el ser humano, la semivida de eliminación es de 1,8 h, el volumen de distribución es de 200 ml/kg y el aclaramiento total medio es de 93 ml/min. La unión a las proteínas plasmáticas es insignificante (<2%). Se elimina principalmente por vía renal (filtración glomerular sin resorción ni secreción tubular) sin alterar. El efecto de diuresis osmótica inducido por XENETIX está relacionado con la osmolalidad y el volumen inyectado.

En caso de insuficiencia renal, la eliminación se realiza principalmente por vía biliar. La sustancia es dializable.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados toxicológicos demuestran la ausencia de efectos o su aparición en condiciones muy distantes de las previstas en la clínica humana (posología, repetición de dosis) por vía intravenosa. En administración única en dosis altas (9 a 18 g de iodo/kg), XENETIX provoca signos transitorios de hipotermia, depresión respiratoria y lesiones histológicas dependientes de la dosis en los órganos de destino (hígado, riñón), como vacuolización hepatocitaria, vacuolización y ectasia tubular. En administración reiterada durante 28 días en el perro en dosis elevadas (2,8 g de iodo/kg) se ha observado una degeneración granulovacuolar reversible que desaparece al interrumpir el tratamiento.

En caso de extravasación puede observarse un efecto irritante local.

Los resultados de los estudios en animales no han demostrado ningún efecto teratogénico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis debe ser adaptada al tipo de examen y los territorios a opacificar, así como al peso corporal y a la función renal de los pacientes, especialmente en caso de niños.

Posología media recomendada para las vías intravasculares:

Indicaciones	Dosis media ml/Kg	Volumen total (min-máx) ml
Urografía en inyección: - intravenosa rápida - intravenosa lenta	1,2 1,6	50 - 100 100
Tomografía computarizada: - craneal - cuerpo entero	1,4 1,9	20 - 100 20 - 150

Indicaciones	Dosis media ml/Kg	Volumen total (min-máx) ml
Angiografía digital por vía intravenosa	1,7	40 - 270
Arteriografía: - cerebral - extremidades inferiores	1,8 2,8	42 - 210 85 - 300
Angiocardiógrafa	1,1	70 - 125
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	0,7	< 50 ml

Posología media recomendada para las vías intracavitarias:

Indicaciones	Volumen medio ml	Observaciones
Artrografía	5 a 20	El volumen se adaptará a la articulación
Histerosalpingografía	5 a 20	Se adaptará en función del volumen uterino

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al Iobitridol o a alguno de los excipientes
- Antecedente de reacción inmediata mayor o cutánea retardada tras la inyección de XENETIX 300
- Tirotoxicosis franca
- Histerosalpingografía en caso de gestación

ADVERTENCIAS:

- Hay riesgo de alergia, sean cuales sean la vía de administración y la dosis.
- El riesgo de intolerancia no es unívoco con las especialidades administradas localmente para la opacificación de cavidades corporales:
 - a) La administración por determinadas vías (articular, biliar, intratecal, intrauterina, etc.) entraña una distribución sistémica no desdeñable: pueden observarse efectos sistémicos.
 - b) La administración por vía oral o rectal implica habitualmente una difusión sistémica muy limitada; si la mucosa digestiva es normal, solo se detecta en orina un máximo de un 5% de la dosis administrada y el resto se elimina con las heces. Sin embargo, en caso de alteraciones de la mucosa, la absorción aumenta y puede ser total y rápida en caso de perforación, con paso a la cavidad

peritoneal; en tal caso, el medicamento se elimina por vía urinaria. Por tanto, la eventual aparición de efectos sistémicos dependientes de la dosis está en función del estado de la mucosa digestiva.

c) El mecanismo inmunoalérgico no depende de la dosis y puede observarse siempre, cualquiera que sea la vía de administración.

Por consiguiente, en cuanto a la frecuencia e intensidad de los acontecimientos adversos, se contraponen:

- Las especialidades administradas por vía vascular y determinadas vías locales
- Las especialidades administradas por vía digestiva y de baja absorción en estado normal.

Informaciones generales sobre el conjunto de los medios de contraste iodados

Advertencias: En ausencia de estudios específicos, la mielografía no es una indicación de XENETIX.

Todos los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones menores o mayores potencialmente mortales. Pueden ser inmediatas (menos de 60 minutos) o retardadas (hasta 7 días). Frecuentemente son imprevisibles.

El riesgo de reacción grave obliga a tener acceso inmediato a los medios necesarios para la reanimación de urgencia.

Se han postulado muchos mecanismos:

- Toxicidad directa sobre el endotelio vascular y las proteínas tisulares
- Acción farmacológica que modifica la concentración de determinados factores endógenos (histamina, fracciones del complemento, mediadores de la inflamación), más frecuente con los medios hiperosmolares.
- Alergia inmediata de tipo IgE dependiente del medio de contraste XENETIX (anafilaxia)
- Reacciones alérgicas de mecanismo celular (reacciones cutáneas retardadas)

Los pacientes que ya hayan presentado una reacción durante una administración previa de un medio de contraste iodado presentan un riesgo superior de nueva reacción en caso de readministración del mismo u otro medio de contraste iodado y, por tanto, se consideran sujetos de riesgo.

Medios de contraste iodados y tiroideos:

Antes de la administración de medios de contraste iodados hay que cerciorarse de que el paciente no se someterá posteriormente a una exploración gammagráfica o biológica de la tiroides ni se le administrará yodo radiactivo con intención terapéutica.

Efectivamente, la administración por cualquier vía de medios de contraste iodados altera las determinaciones hormonales y la fijación de yodo en la tiroides o en las metástasis de cáncer tiroideo hasta la normalización de la iodiuria.

Otras advertencias: La extravasación es una complicación poco frecuente (0,04% a 0,9%) de la inyección intravenosa de medios de contraste. La mayoría de las lesiones, más frecuentes con los productos de alta osmolaridad, son de carácter leve, si bien cualquier medio de contraste iodado puede producir lesiones graves, como una ulceración cutánea, una necrosis de los tejidos o un síndrome compartimental. Los factores de riesgo y/o de gravedad están relacionados con el paciente (un estado vascular deficiente o frágil) y con la técnica (uso de una jeringa eléctrica o de un volumen elevado). Por lo tanto, se deben identificar estos factores, optimizar el lugar de la inyección y la técnica, además de realizar un seguimiento antes, durante y después de la inyección de XENETIX.

PRECAUCIONES:

Intolerancia a los medios de contraste iodados

Antes de la exploración:

- Identificar a los sujetos de riesgo mediante una anamnesis detallada.
- Se han indicado los corticosteroides y antihistamínicos H1 como premedicación en los pacientes con mayor riesgo de intolerancia (con intolerancia conocida a un medio de contraste iodado). Sin embargo, dicha premedicación no evita el desencadenamiento de un shock anafiláctico grave o mortal. Mientras dure la exploración, hay que asegurarse de que se dispone de:
 - Vigilancia médica
 - Mantenimiento de una vía de acceso venoso

Después de la exploración:

- Tras la administración de un medio de contraste, el paciente permanecerá en observación durante al menos 30 minutos, puesto que la mayoría de los acontecimientos adversos graves aparecen en dicho intervalo.
- Se advertirá al paciente de la posibilidad de reacciones retardadas (hasta 7 días) (ver sección Reacciones adversas)

Insuficiencia renal:

Los medios de contraste iodados pueden alterar transitoriamente la función renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Cabe adoptar las siguientes medidas preventivas.

- Identificar a los pacientes de riesgo: pacientes deshidratados, con insuficiencia renal, diabéticos, con insuficiencia cardíaca grave, con gammapatía

monoclonal (mieloma múltiple, enfermedad de Waldenström), con antecedentes de insuficiencia renal tras la administración de medios de contraste iodados, niños menores de 1 año y ancianos con ateromatosis.

- En su caso, hidratar mediante aporte hidrosódico adecuado.
- Se evitará asociar medicamentos nefrotóxicos (si la asociación es imprescindible, habrá que reforzar la vigilancia biológica renal). Dichos fármacos incluyen aminoglucósidos, organoplatinatos, metotrexato en dosis altas, pentamidina, foscarnet, algunos antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, amfotericina B, inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus, ifosfamida.

- Respetar un intervalo mínimo de 48 horas entre dos exploraciones radiológicas con la inyección de medio de contraste o retrasar cualquier nueva exploración hasta la recuperación de la función renal inicial.

- Evitar la acidosis láctica en el diabético tratado con metformina en función de la creatinemia. Función renal normal: interrumpir la administración de metformina desde la administración del medio de contraste durante un período mínimo de 48 horas o hasta la normalización de la función renal. Función renal anormal: está contraindicada la metformina. En urgencias: si la exploración es imperativa, se adoptarán las siguientes precauciones: interrupción de la metformina, hidratación, seguimiento de la función renal y evaluación de signos de acidosis láctica.

Los pacientes en hemodiálisis pueden recibir medios de contraste iodados, puesto que son dializables. Conviene consultar antes con el servicio de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática:

Se prestará especial atención cuando coexistan en un mismo paciente una insuficiencia renal y una insuficiencia hepática, situación en la que se intensifica el riesgo de retención del medio de contraste.

Conviene ser prudentes en caso de insuficiencia renal o hepática, diabetes o anemia falciforme.

Es preciso asegurarse de que el estado de hidratación de los pacientes es correcto antes y después de la administración de medios de contraste y, especialmente, en los pacientes con insuficiencia renal y con diabetes, ya que es importante mantener la hidratación para disminuir la degradación de la función renal.

Asma:

Se recomienda el control del asma antes de la inyección de un medio de contraste iodado.

Se prestará una atención especial en caso de crisis asmática declarada durante los 8 días anteriores a la exploración por el aumento del riesgo de broncoespasmo.

Disfunción tiroidea:

Tras la inyección de un medio de contraste yodado, particularmente en pacientes con bocio o antecedentes de disfunción tiroidea, hay riesgo de crisis de hipertiroidismo o de inducción de hipotiroidismo. Asimismo, hay riesgo de hipotiroidismo en el neonato cuya madre o él mismo han recibido un medio de contraste yodado.

Trastornos cardiovasculares (ver sección

Reacciones adversas)

En los pacientes que sufren alguna enfermedad cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca inicial o establecida, enfermedad coronaria, hipertensión arterial pulmonar, valvulopatía o trastornos del ritmo cardíaco) el riesgo de reacción cardiovascular aumenta tras la administración de un medio de contraste yodado. La inyección intravascular del medio de contraste yodado puede dar lugar a un edema pulmonar en los pacientes con insuficiencia cardíaca patente o latente, mientras que la administración en caso de hipertensión arterial pulmonar o valvulopatía puede causar trastornos hemodinámicos importantes. La frecuencia y el grado de gravedad parecen estar relacionados con la gravedad de los trastornos cardíacos. En caso de hipertensión arterial grave y crónica, se podría agravar el riesgo de lesión renal tras la administración del medio de contraste y también del propio cateterismo. Es imprescindible valorar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo en estos pacientes.

Trastornos del sistema nervioso central

La relación riesgo/beneficio debe evaluarse caso por caso:

- En virtud del riesgo de agravamiento de la sintomatología neurológica en pacientes con accidente isquémico transitorio, infarto cerebral agudo, hemorragia intracraneal reciente, edema cerebral, epilepsia idiopática o secundaria (tumor, cicatriz).
- En caso de administración por vía intraarterial en un alcohólico (alcoholismo agudo o crónico) y en adictos a otras sustancias.

Feocromocitoma:

Los pacientes con feocromocitoma pueden sufrir una crisis hipertensiva tras la administración

intravascular del medio de contraste, y requieren un tratamiento específico antes de la exploración.

Miastenia:

La administración de un medio de contraste puede agravar los síntomas de miastenia.

Agravamiento de acontecimientos adversos:

Las manifestaciones de los acontecimientos adversos relacionados con la administración de un medio de contraste yodado pueden intensificarse por estados pronunciados de excitación, ansiedad o dolor. Puede requerirse una preparación específica que podría incluir la sedación.

Excipientes:

Este medicamento contiene sodio. La concentración de sodio es inferior a 1 mmol por 100 ml, por lo que se puede considerar prácticamente "sin sodio".

Interacciones medicamentosas:

Medicamentos:

- Metformina en diabéticos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo, Insuficiencia renal).
- Radiofármacos (ver sección Advertencias)

Los medios de contraste yodados alteran durante varias semanas la captación de yodo radiactivo por el tejido tiroideo, lo que puede provocar, por una parte, una falta de fijación en la gammagrafía tiroidea y, por otra, una reducción de la eficacia terapéutica del yodo 131.

Si se ha previsto una gammagrafía renal por inyección de radiofármacos secretados por los túbulos renales, es preferible hacerla antes de la inyección del medio de contraste yodado.

- Betabloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina.

Estos fármacos reducen la eficacia de los mecanismos compensatorios cardiovasculares de los trastornos tensionales: se informará al médico antes de la inyección del medio de contraste yodado y se dispondrá de medios de reanimación.

- Diuréticos

En virtud del riesgo de deshidratación inducida por los diuréticos, se requiere la rehidratación hidroelectrolítica previa para limitar los riesgos de insuficiencia renal aguda.

- Interleucina 2

Hay un riesgo de intensificación de reacciones a los medios de contraste en caso de tratamiento reciente con interleucina 2 (vía intravenosa): exantema o más raramente hipotensión arterial, oliguria e insuficiencia renal.



Otras formas de interacción:

Las concentraciones elevadas de medio de contraste yodado en plasma y orina pueden interferir con las determinaciones in vitro de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fósforo); se recomienda no practicar dichas determinaciones en las 24 horas siguientes a la exploración.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embriotoxicidad: Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto teratogénico.

En ausencia de efecto teratogénico en animales, no se espera que el producto cause malformaciones en humanos. Hasta la fecha, las sustancias causantes de malformaciones en humanos han mostrado efectos teratogénicos en animales en estudios bien diseñados con dos especies.

Fetotoxicidad: La sobrecarga puntual de yodo consecutiva a la administración del producto a la madre puede provocar una disfunción tiroidea fetal si la exploración se practica tras 14 semanas de amenorrea. Sin embargo, la reversibilidad de este efecto y el beneficio materno esperado justifican que no se posponga la administración puntual de un medio de contraste yodado si está indicada la exploración en una gestante.

Mutagenicidad y fertilidad: El producto no es mutagénico en las condiciones de exploración en que se emplea.

No se dispone de datos sobre la función reproductiva.

Lactancia: Los medios de contraste yodados se excretan débilmente en la leche materna. Su administración puntual a la madre implica, por tanto, un riesgo escaso de reacciones adversas en el lactante. Es preferible suspender la lactancia materna durante 24 horas después de la administración del medio de contraste yodado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No procede.

Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

REACCIONES ADVERSAS:

En los estudios clínicos realizados con 905 pacientes, un 11% presentó reacciones adversas relacionadas con la administración de XENETIX (aparte de la sensación de calor), siendo las más frecuentes dolores, dolor en el lugar de la inyección, disgeusia y náuseas.

Las reacciones adversas relacionadas con el uso de XENETIX son generalmente de intensidad leve a moderada y de duración transitoria.

Desde su comercialización, las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante la administración de XENETIX son sensación de calor, dolor y edema en el lugar de la inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad son generalmente inmediatas (durante la inyección o en la hora que sigue al comienzo de la inyección), pero a veces se retrasan (de una hora a varias horas después de la inyección) y se manifiestan en forma de reacciones adversas cutáneas.

Las reacciones inmediatas consisten en uno o varios efectos sucesivos o simultáneos, por lo general, del tipo de reacciones cutáneas, trastornos respiratorios y/o cardiovasculares que pueden ser precursores de un shock y ser mortales en casos excepcionales.

Se han descrito casos de trastornos graves del ritmo cardíaco, incluida la fibrilación ventricular, en pacientes con cardiopatías y sin que se presente ninguna reacción de hipersensibilidad (ver sección Precauciones).

A continuación se presentan las reacciones adversas ordenadas por CSO (clases de sistemas y órganos) y por frecuencia, para lo que se utilizan las siguientes convenciones: 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las frecuencias indicadas se derivan de los datos de un estudio observacional de 352.255 pacientes.

Clasificación por sistemas y órganos:

- **Trastornos del sistema inmunológico:** Rara: hipersensibilidad. Muy rara: reacción anafilactoide, reacción anafiláctica
- **Trastornos endocrinos:** Muy rara: trastornos tiroideos.

- **Trastornos del sistema nervioso:** Rara: presíncope (reacción vasovagal), temblores*, parestesias*. Muy rara: coma*, convulsiones*, confusión mental*, trastornos visuales*, amnesia*, fotofobia*, ceguera transitoria*, somnolencia*, agitación*, cefaleas

*Exploraciones durante las cuales la concentración del medio de contraste yodado en la sangre arterial es elevada.

- **Trastornos auditivos y del laberinto:** Rara: vértigo. Muy rara: trastornos de la audición.

- **Trastornos cardíacos:** Rara: taquicardia. Muy rara: paro cardíaco, infarto de miocardio (más frecuente después de una inyección intracoronaria), arritmia, fibrilación ventricular, angina.

- **Trastornos vasculares:** Rara: hipotensión arterial. Muy rara: colapso cardiovascular.

• **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Rara: disnea, tos, obstrucción laringea, estornudos. Muy rara: parada respiratoria, edema pulmonar, broncoespasmo, laringoespasmo, edema laringeo.

• **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuente: náuseas. Rara: vómitos. Muy rara: dolores abdominales.

• **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Rara: edema angioneurótico, urticaria (localizada o extendida), eritema, prurito. Muy rara: pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eczema, exantema maculopapular (tratándose en todos los casos de reacciones de hipersensibilidad retardada)

• **Trastornos renales y urinarios:** Muy rara: insuficiencia renal aguda, anuria.

• **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Poco frecuente: sensación de calor. Rara: edema facial, malestar general, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección. Muy rara: necrosis en el lugar de la inyección tras extravasación, edema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de inyección tras extravasación

• **Exploraciones clínicas:** Muy rara: elevación de la creatinemia.

Se han notificado las reacciones adversas siguientes con otros medios de contraste iodados hidrosolubles: Clasificación por sistemas y órganos:

• Trastornos del sistema nervioso: Parálisis, parestia, alucinaciones, trastornos del habla.

• Trastornos gastrointestinales: Pancreatitis aguda (tras una PRE), dolores abdominales, diarrea, tumefacción parotídea, hipersecreción salival, disgeusia.

• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema polimorfo.

• Trastornos vasculares: Tromboflebitis.

• Exploraciones clínicas: Anomalías electroencefalográficas, aumento de las amilasas séricas.

Se puede producir de inmediato un colapso cardiovascular de gravedad variable, sin signos precursores, y complicar las manifestaciones cardiovasculares mencionadas en la tabla anterior.

Los dolores abdominales y la diarrea, no observados con XENETIX, están principalmente relacionados con la administración por vía oral o rectal.

En ausencia de extravasación del producto inyectado, puede aparecer un dolor localizado y un edema en el lugar de la inyección, si bien tienen un carácter benigno y transitorio.

En la administración intraarterial, la sensación dolorosa en el lugar de la inyección depende de la osmolalidad del producto inyectado.

Reacciones adversas asociadas

a exploraciones específicas:

Artrografía: Se han notificado artralgias con frecuencia durante los estudios clínicos (4%).

Histerosalpingografía: Se han notificado dolores pélvicos con frecuencia durante los estudios clínicos (3%).

Población pediátrica:

Las reacciones adversas de XENETIX en los niños deberían ser de la misma naturaleza que las observadas en personas adultas. Su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de dosis muy alta, la pérdida hídrica y electrolítica debe compensarse con una rehidratación adecuada. Se vigilará la función renal al menos durante 3 días. Si es necesario, puede practicarse una hemodiálisis.

En caso de sobredosificación accidental o intencional consulte a su médico y/o llame a los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 9247. Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777, (011) 4654-6648.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla por 50, 100 y 500 ml.

Envases múltiples conteniendo 25 frascos ampolla por 50ml y 10 frascos ampolla por 100 ml.

Conservar al resguardo de la luz y a una temperatura inferior a 35°C.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.404

Elaborado en Guerbet Produtos Radiológicos Ltda. Rua André Rocha 3000, CEP 22710-568 - Rio de Janeiro - Brasil.

Importado y comercializado por Laboratorios Temis Lostaló S.A. Zepita 3178, C1285ABF, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico

Fecha de la última revisión: 18/03/2014

Guerbet | 


TEMIS
LOSTALO