



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **4095**

BUENOS AIRES, **19 ABR 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-0013579-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos y nueva presentación de venta de la especialidad medicinal para diagnóstico de uso in vivo denominada, PRERAY 300 y PRERAY 370 / IOPAMIDOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IOPAMIDOL 612 mg / ml; INYECTABLE, IOPAMIDOL 755 mg / ml, autorizado por el Certificado N° 6.076.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92, Disposición N° 5904/96 para rótulos y prospectos y Disposición 855/89 para nuevas presentaciones.

Que a fojas 165 y 167 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

4095

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 124 a 129, desglosándose fojas 124 y 125; proyecto de prospectos de fojas 130 a 165, desglosándose de fojas 130 a 141; de la especialidad medicinal para diagnóstico de uso in vivo denominada, PRERAY 300 y PRERAY 370 / IOPAMIDOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IOPAMIDOL 612 mg / ml; INYECTABLE, IOPAMIDOL 755 mg / ml y la nueva presentación de venta: FRASCO-AMPOLLA x 500 ml MULTIDOSIS, además de los ya aprobados, propiedad de la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A..

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 6.076 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4 0 9 5

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo y prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

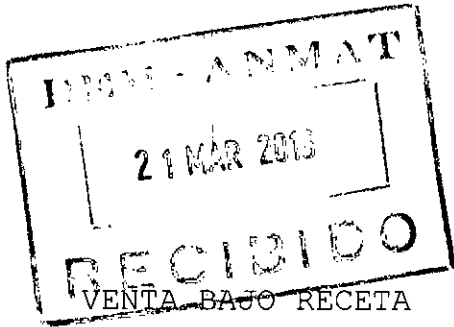
Expediente N° 1-0047-0000-013579-14-2

DISPOSICIÓN N°

ji-mel

4 0 9 5


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE RÓTULO
PRERAY 300
IOPAMIDOL
Inyectable

4095



19 ABR 2016

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO:

1 frasco ampolla x 10, 20, 50 y 100 ml
1 frasco ampolla x 500 ml multidosis
Para uso exclusivo de hospitales:
Caja conteniendo 25 frascos ampolla x 50 ml
Caja conteniendo 10 frascos ampolla x 100 ml

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 1 ml, contienen:

Iopamidol 612,00 mg

Excipientes:

Trometamina, Edetato cálcico disódico, Ácido clorhídrico
(csp pH 6,5-7,5) y Agua destilada para inyectables c.s.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura inferior a 25°C protegido de la luz.

PARA LAS PRESENTACIONES X 10, 20, 50 Y 100 ML DESECHAR CUALQUIER PORCIÓN SOBRANTE.

LA PRESENTACIÓN X 500 ML DEBERÁ SER UTILIZADA CON UN SISTEMA DE TUBOS AL PACIENTE.

INSPECCIONAR VISUALMENTE PARA DETECTAR PARTÍCULAS ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO DE USO "IN VIVO" AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 006076

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

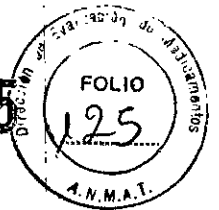
DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo R. Stahl, Farmacéutico

Lote N° Fecha de Vencimiento

As

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL.
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 19766

4095



PROYECTO DE RÓTULO
PRERAY 370
IOPAMIDOL
Inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO:

1 frasco ampolla x 10, 20, 50 y 100 ml
1 frasco ampolla x 500 ml multidosis
Para uso exclusivo de hospitales:
Caja conteniendo 25 frascos ampolla x 50 ml
Caja conteniendo 10 frascos ampolla x 100 ml

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 1 ml, contienen:

Iopamidol 755,00 mg

Excipientes:

Trometamina, Edetato cálcico disódico, Ácido clorhídrico
(csp pH 6,5-7,5) y Agua destilada para inyectables c.s.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura inferior a 25°C protegido de la luz.

PARA LAS PRESENTACIONES X 10, 20, 50 Y 100 ML DESECHAR CUALQUIER PORCIÓN SOBRANTE.

LA PRESENTACIÓN X 500 ML DEBERÁ SER UTILIZADA CON UN SISTEMA DE TUBOS AL PACIENTE.

INSPECCIONAR VISUALMENTE PARA DETECTAR PARTÍCULAS ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO DE USO "IN VIVO" AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 006076

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF) CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo R. Stahl, Farmacéutico

Lote N° Fecha de Vencimiento

A

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
DR. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.M. N.º 10298

4095



PROYECTO DE PROSPECTO
PRERAY 300 y 370
IOPAMIDOL
Inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 1 ml, contienen:

	PRERAY 300	PRERAY 370
Iopamidol	612,00 mg	755,00 mg
Excipientes:		
Trometamina	1,00 mg	1,00 mg
Edetato cálcico disódico	0,39 mg	0,48 mg
Acido clorhídrico c.s.p pH	6,5 - 7,5	6,5 - 7,5
Agua destilada para inyectables c.s.p ...	1,00 ml	1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Medio de contraste radiológico iodado, no iónico.

INDICACIONES

PRERAY está indicado en adultos para la mielografía torácica y lumbar, por inyección lumbar, y para mielografía cervical mediante inyección lumbar o por inyección lateral entre C₁ y C₂. PRERAY está indicado, además, para angiocardiógrafa, estudios de la aorta y sus ramas principales, arteriografía cerebral, arteriografía femoral, flebografía de la pierna, urografía, y aumento de contraste intravascular de la tomografía computarizada en adultos; también para angiocardiógrafa y urografía pediátricas.

POSOLOGÍA / MODO DE ADMINISTRACIÓN

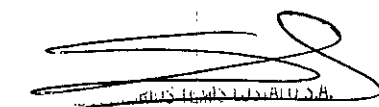
NORMAS PARA PROCEDIMIENTOS INDIVIDUALES

La administración de medios de contraste debe ser llevada a cabo por personal capacitado, familiarizado con el procedimiento y ha de utilizarse la técnica apropiada. Se deben tener a mano los equipos y medicamentos de resucitación.

MIELOGRAFÍA

Dosis y administración

El volumen y concentración de PRERAY que ha de administrarse dependerán del grado y extensión del contraste requerido en el área o áreas que se desee examinar y del equipo y técnica utilizados. Para el examen de las regiones lumbar y torácica, la concentración de PRERAY recomendada es 300 mgI/ml, las cuales son ligeramente hipertónicas al líquido cefalorraquídeo (LCR). Para desplazar el medio de contraste a zonas de examen más distales, como en la mielografía cervical mediante inyección lumbar, se recomiendan las concentraciones más elevadas (300 mgI/ml y 370 mgI/ml) a fin de compensar la dilución de Iopamidol en el LCR. No se debe exceder la dosis total del yodo de 3 g (10 ml de la concentración 300 mgI/ml). Como en todo procedimiento diagnóstico, han de emplearse el volumen y la dosis mínimas capaces de proporcionar una visualización adecuada. La mayoría de los procedimientos no requieren dosis ni concentraciones máximas. No es necesaria la anestesia. Los pacientes deben estar bien hidratados. Aquellos que sean propensos a convulsiones deben mantenerse bajo medicación anticonvulsiva.


Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12788

Velocidad de la inyección: Para evitar la mezcla excesiva con el LCR y su dilución consecuente, el radiopaco debe inyectarse lentamente.

Dependiendo del volumen estimado de PRERAY que puede requerirse para el procedimiento, podrá extraerse una pequeña cantidad de LCR para realizar pruebas o minimizar la distensión de los espacios subaracnóideos.

La aguja de punción lumbar puede retirarse inmediatamente después de la inyección, ya que no es necesario extraer PRERAY después de inyectado en el espacio subaracnóideo.

Repetición del procedimiento: Antes de repetir el examen, se debe dejar transcurrir un intervalo de 48 horas como mínimo.

Las dosis totales de PRERAY usualmente recomendadas para mielografía cervical, torácica, y lumbar fluctúan entre 1,44 gI y 3 gI, administradas del modo siguiente:

Procedimiento	Concentración	Escala Posológica
Mielografía lumbar y torácica (inyección lumbar)	300 mgI/ml	De 10 a 15 ml
Mielografía cervical (inyección lumbar)	300 mgI/ml	De 7 a 10 ml
Mielografía cervical (inyección laterocervical)	300 mgI/ml	De 6 a 8 ml

DESCÁRTESE TODA PORCIÓN SOBRANTE DEL RADIOPACO.

Debe ejercerse siempre un manejo apropiado del paciente para reducir al mínimo la posibilidad de complicaciones relacionadas con el procedimiento.

Antes del procedimiento

Suspéndase la administración de neurolépticos (incluyendo las fenotiacinas: clorpromacina, proclorperacina y prometacina) por lo menos 48 horas antes.

Continúese la dieta normal hasta 2 horas antes del procedimiento. Asegúrese la hidratación con líquidos hasta realizarse el procedimiento.

Si el paciente necesita un sedante, pueden administrarse diazepam o barbitúricos. En pacientes con dolor intenso, puede ser necesario administrar analgésicos.

Durante el procedimiento

Empléese la dosis y concentración mínima necesaria (véase Dosis y Administración).

En todas las técnicas posturales, manténgase la cabeza del paciente elevada por encima del punto más alto de la columna.

No se baje la cabecera de la mesa más de 15° para desplazar el medio de contraste hacia la cabeza.

En pacientes con lordosis excesiva considérese la posición lateral para aplicar la inyección y para el desplazamiento del radiopaco hacia la cabeza.

Inyéctese el medio de contraste lentamente para evitar una mezcla excesiva.

Para mantener el fármaco en forma de bolo, hágase desplazar el medio de contraste hacia la zona distal muy lentamente, bajo control fluoroscópico.

Evítense la entrada intracraneal de un bolo.

Evítense la dispersión prematura y alta de radiopaco hacia la cabeza.

Evítense los movimientos bruscos o activos del paciente, a fin de minimizar la mezcla excesiva con el líquido cefalorraquídeo.

Indíquese al paciente que permanezca pasivo, muévasele lentamente y sólo cuando sea necesario.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO APROBADO
M.D. R. LINDER

4095

Al término del procedimiento cervical directo o lumbocervical, elévese la cabecera de la mesa a 45° por aproximadamente 2 minutos, para hacer descender el medio de contraste a niveles más bajos.

Después del procedimiento

Elévese la cabecera de la camilla a por lo menos 25° antes de acostar al paciente en ella. Alternativamente, puede transportársele sentado en silla de ruedas.

El paciente será acostado en la camilla y transferido de ésta a la cama con lentitud, permaneciendo completamente pasivo y con la cabeza levantada.

Antes de acostar al paciente en la cama, elévese la cabecera entre 30° y 45°.

Indíquese al paciente que debe permanecer inmóvil en la cama, en posición sentada o semisentada, especialmente durante las primeras 6 horas.

Manténgase al paciente bajo observación estricta durante por lo menos 12 horas después del mielograma. El paciente debe permanecer en cama, con privilegios sobre el uso del bajo, por 24 horas.

Obténgase la cooperación de las visitas para que el paciente permanezca quieto y con la cabeza levantada, especialmente durante las primeras horas.

Exhórtese al paciente a ingerir líquidos. Alimentos sólidos según sean tolerados.

En caso de náuseas y vómitos, no se empleen antieméticos fenotiacínicos.

Las náuseas y vómitos persistentes resultarán en deshidratación, ante lo cual se recomienda considerar prontamente el reemplazo de líquidos por vía intravenosa.

Debe prestarse especial atención a pacientes en quienes se sospeche depresión del umbral convulsivo. Si ocurriera un ataque epiléptico, deberá administrarse inmediatamente tratamiento antiepiléptico (10 mg de diazepam) por inyección intravenosa lenta. Una vez controlado el ataque, podrá administrarse tratamiento profiláctico (fenobarbital sódico) para prevenir su reaparición. Si se presentaran signos de hiperreactividad, deberá administrarse diazepam por vía intravenosa. De ser necesario, pueden darse antieméticos no fenotiacínicos y analgésicos.

Manejo alternativo post-procedimiento

La evidencia reciente sugiere que el mantener al paciente después de la mielografía en posición erecta (en silla de ruedas o ambulando) puede ayudar a reducir al mínimo los efectos adversos. La posición erecta puede también ayudar a retardar la dispersión del medio de contraste hacia arriba y a incrementar al máximo la absorción subaracnoidea espinal.

ANGIOCARDIOGRAFÍA

PRERAY, a una concentración de 370 mgI/ml, está indicado para la angiocardiografía en adultos (inyecciones de la raíz aórtica y ventriculografía izquierda, y arteriografía coronaria selectiva).

Precauciones

Durante la administración de dosis elevadas de PRERAY, conviene monitorizar continuamente los signos vitales. La administración de volúmenes grandes debe hacerse con cautela en enfermos con insuficiencia cardíaca incipiente, por la posibilidad de agravar el proceso preexistente. La hipotensión debe ser corregida rápidamente, ya que puede inducir arritmias graves.

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12768

4095

133

Se debe tener especial cuidado respecto de la dosificación en pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar o lechos vasculares pulmonares estenóticos.

Dosis y administración

La dosis o el volumen individual se determina por el tamaño de la estructura que ha de visualizarse, el grado anticipado de hemodilución y la competencia valvular. El peso es una consideración de menor importancia en adultos; el volumen de cada inyección es más importante que la dosificación total. Cuando se administren volúmenes individuales grandes, convendrá dejar transcurrir un tiempo suficiente entre una y otra inyección para permitir la disminución de las alteraciones hemodinámicas.

En adultos, para procedimientos angiocardiográficos, el volumen recomendado para una sola inyección de PRERAY a concentración de 370 mgI/ml es el siguiente:

Inyecciones de la raíz aórtica y del ventrículo izquierdo: La dosis usual es de 45 a 60 ml por inyección, que puede repetirse según sea necesario.

Anterografía coronaria selectiva: La dosis usual para este procedimiento es de 1,5 a 8 ml por inyección, que puede repetirse según sea necesario.

Procedimientos angiocardiográficos combinados (múltiples): La visualización de varios órganos que hayan de examinarse puede obtenerse durante una sola sesión radiográfica.

PRERAY es bien tolerado en procedimientos angiográficos que requieren inyecciones múltiples. El volumen total máximo para procedimientos múltiples no debe exceder de 250 ml de la concentración de 370 mgI/ml (87,5 gI).

ESTUDIOS DE LA AORTA Y SUS RAMAS PRINCIPALES

Las soluciones de 300 a 370 mgI/ml de PRERAY están indicadas para estudios de la aorta y sus ramas principales en adultos.

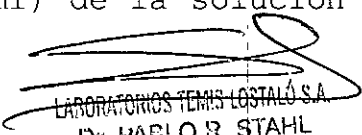
Precauciones

Al emplear medios de contraste iónicos, en casos de circulación aórtica lenta, existen mayores probabilidades de que la aortografía cause espasmo muscular. Además, se han reportado ocasionales complicaciones neurológicas graves, incluyendo paraplejía, con el uso de radiopacos iónicos en pacientes afectados de obstrucción aortoiliaca o de la arteria femoral, compresión abdominal, hipo e hipertensión. Dichas reacciones han ocurrido también en pacientes que recibieron anestésicos raquídeos, inyecciones de vasopresores para aumentar el contraste, o inyecciones lumbares bajas (L2-L3). Tales reacciones, sin embargo, no han sido reportadas con el uso de radiopacos no iónicos. En estos pacientes, la concentración, el volumen y el número de inyecciones repetidas del medio de contraste deben mantenerse en el mínimo, con intervalos apropiados entre inyecciones. La posición del paciente y la punta del catéter han de monitorizarse cuidadosamente.

La introducción de una dosis aórtica elevada en la arteria renal puede producir, aún en ausencia de síntomas, albuminuria, hematuria y elevaciones de la creatinina y el nitrógeno ureico. Sin embargo, estos valores alterados retornan a la normalidad en la mayoría de los casos.

Dosis y administración

Para estudios aortográficos el volumen usual de la inyección única para adultos es de 40 ml (entre 30 y 60 ml) de la solución


LABORATORIOS TEMIS COSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12766

de 300 ó 370 mgI/ml, que puede repetirse, si está indicado, exceder un total de 250 ml.

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

Para la arteriografía cerebral en adultos se indica la concentración de 300 mgI/ml de PRERAY. Está indicada una preparación apropiada del paciente, incluyendo premedicación adecuada.

Precauciones

La arteriografía cerebral debe emprenderse con suma cautela en pacientes de edad avanzada, así como en aquéllos en condiciones clínicas insatisfactorias, con arteriosclerosis avanzada, hipertensión arterial grave, descompensación cardíaca o ataque apoplético reciente. Obsérvese atentamente al paciente respecto a posibles reacciones adversas durante la inyección rápida del medio de contraste y por varias horas después de la misma.

Dosis y administración

La dosis de PRERAY recomendada para la arteriografía cerebral es de 5 a 10 ml por inyección carotídea o vertebral, la cual puede repetirse.

Deben tomarse placas de prueba antes de inyectar el medio de contraste. Durante la inyección, y poco después de ésta, las placas en serie permitirán la visualización de las fases arterial, capilar y venosa.

FLEBOGRAFÍA DE LA PIERNA Y ARTERIOGRAFÍA FEMORAL

En adultos, la concentración de 300 mgI/ml está indicada para la arteriografía femoral (técnicas aortofemoral y femoral directa).

La concentración apropiada de PRERAY para la flebografía periférica (pierna) es de 300 mgI/ml.

Puede emplearse premedicación sedante. La anestesia no se considera necesaria con el uso de PRERAY.

Precauciones

Debe verificarse la presencia del pulso en toda arteria periférica en la que se desee inyectar. En la tromboangeítis obliterante o en la infección ascendente asociada con isquemia grave, la angiografía periférica, si es que se hace, debe ejecutarse con cautela.


Dosis y administración

El volumen y concentración dependerán del tamaño, velocidad de la circulación y estado morbo del vaso inyectado, así como del tamaño y estado del paciente y de la técnica radiológica empleada. Las escalas posológicas y concentraciones recomendadas son las siguientes:

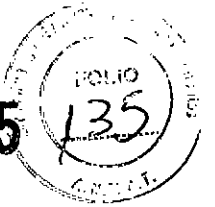
Arteriografía femoral	30 a 80 ml/inj	Para arteriografía aortofemoral generalmente se requieren las concentraciones superiores de la escala recomendada (300 mgI/ml). Para procedimientos femorales directos, una dosis menor es suficiente.
Flebografía (pierna)	20 a 100 ml/pierna (300 mgI/ml)	

UROGRAFÍA DE EXCRECIÓN

Para la urografía de excreción en adultos está indicada la solución de PRERAY en concentraciones de 300 ó 370 mgI/ml para proporcionar contraste diagnóstico del tracto urinario.


 LABORATORIOS TEMIS IOSTALL S.A.
 Dr. PABLO R. STAHL
 DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
 M.N. N° 12790

4095



Precauciones

La deshidratación preparatoria está contraindicada en pacientes de edad madura o avanzada, pacientes diabéticos o azotémicos o aquéllos en quienes se sospeche mielomatoma.

Dosis y administración

La dosis intravenosa usual en pacientes de peso promedio y con función renal normal es de 60 ml de la concentración de 300 ó 370 mgI/ml, ó 65 a 70 ml de la de 300 mgI/ml. Sin embargo, las dosis para tales pacientes han fluctuado entre 40 y 80 ml de la concentración más elevada y entre 45 y 90 ml de la concentración más baja. La dosis debe ajustarse de acuerdo con el peso del paciente y su estado renal.

AUMENTO DEL CONTRASTE EN LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

En adultos, PRERAY puede administrarse intravenosamente a concentraciones de 300 ó 370 mgI/ml para incrementar las capacidades diagnósticas de la tomografía computarizada (TC) en exploraciones de la cabeza y del cuerpo mediante aumento del contraste.

En exámenes del cráneo con TC, PRERAY ha producido aumento del contraste comparable en calidad a otros radiopacos yodoequivalentes, causando significativamente menos reacciones subjetivas, como sensaciones de calor, malestar y sabor. Además, reacciones tales como náuseas, vómitos, estornudos y tos, que pueden causar artefactos por movimiento, ocurrieron con menos frecuencia o no se presentaron con Iopamidol, lo que indica que este medio de contraste no iónico es muy apropiado para intensificar el contraste en la TC.

Precauciones

Los aspectos característicos del aumento del contraste en exploraciones cerebrales pueden ser alterados en pacientes que reciben corticosteroides.

Dosis y administración

El método de administración intravenosa (en bolo o por infusión) dependerá del propósito del examen y la supuesta naturaleza de la lesión.

Los pacientes deben estar bien hidratados.

Guía de dosificación

Concentración	Volumen	Contenido total de Iodo
300 mgI/ml	de 100 a 200 ml	de 30 a 60 g
ó 370 mgI/ml	de 100 a 150 ml	de 35 a 52,5 g

ANGIOCARDIOGRAFÍA PEDIÁTRICA

En niños, PRERAY puede emplearse para angiocardiografía, especialmente ventriculografía, a concentraciones de 300 ó 370 mgI/ml. En niños con cardiopatía congénita, quienes son particularmente sensibles a los efectos osmolares de los medios de contraste convencionales, PRERAY ha sido bien tolerado y ha proporcionado visualización radiográfica de buena a excelente. La mayoría de los pacientes jóvenes no han presentado signos de malestar en el curso del examen. La anestesia no se considera necesaria con el uso de PRERAY.

Dosis y administración

El volumen de la solución de Iopamidol utilizado en todo examen dependerá de la edad, peso, patología primaria y el número de

LABORATORIOS TEMIS TOSTALO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO ACODEPANA
M.N. N° 12700

inyecciones requeridas. La dosis total máxima es de 4 a 6 ml/Kg. Las dosis individuales en ventriculografía se calculan principalmente como un porcentaje de la dosis recomendada para adultos, basado en el peso. Pueden administrarse analgésicos o tranquilizantes sedativos, o ambos, a niños sometidos a angiocardiografía con PRERAY.

UROGRAFÍA PEDIÁTRICA

PRERAY está indicado para urografía pediátrica en la concentración de 300 mgI/ml.

Precaución

La deshidratación preparatoria está contraindicada en la urografía pediátrica.

Dosis y administración

En niños cuyo peso sea menor de 7 Kg, se pueden administrar de 1,5 a 2 ml/Kg de PRERAY; en niños con peso mayor de 7 Kg, la dosis recomendada es de 1,5 ml/Kg. La dosis pediátrica máxima es de 40 ml. Pueden administrarse tranquilizantes sedativos o analgésicos según se requieran.

SUMARIO DE DOSIS RECOMENDADAS

Indicación	Concentración	Volumen
PROCEDIMIENTOS PARA ADULTOS		
Mielografía		
Lumbar y torácica (inyección lumbar)	300 mgI/ml	10 a 15 ml
Cervical (inyección lumbar)		7 a 10 ml
Cervical (inyección laterocervical)		6 a 8 ml
Angiocardiografía		
Inyecciones del ventrículo izquierdo y raíz aórtica	370 mgI/ml	45 a 60 ml
Arteriografía coronaria selectiva		1,5 a 8 ml
Procedimientos múltiples		Total máx. 250 ml
Estudios de la aorta y sus ramas principales	300 mgI/ml ó 370 mgI/ml	30 a 60 ml (usualmente 40 ml) Total máx. 250 ml
Arteriografía Cerebral	300 mgI/ml	5 a 10 ml
Arteriografía Femoral	300 mgI/ml	30 a 80 ml, usando la escala posológica superior para la arteriografía aortofemoral y las dosis más bajas para la iny. femoral directa.
Flebografía (pierna)	300 mgI/ml	20 a 100 ml/pierna
Urografía	300 mgI/ml 370 mgI/ml	Para adultos de peso promedio: 45 a 90 ml (usualmente 65-70 ml) 40 a 80 ml (usualmente 60 ml) Ajustar dosis de acuerdo a peso y estado renal del paciente
Aumento de contraste en TC	300 mgI/ml 370 mgI/ml	100 a 200 ml (30-60 gI) 100 a 150 ml (35-52,5 gI)
PROCEDIMIENTOS PEDIÁTRICOS		
Angiocardiografía	300 mgI/ml ó 370 mgI/ml	Depende de la edad, peso, patología primaria y n° de iny. Dosis total máxima: 4 a 6 ml/Kg Dosis individuales para ventriculografía = <u>Peso niño x dosis adultos</u> Peso promedio de adultos
Urografía Peso corporal: Menos de 7 Kg Más de 7 Kg	300 mgI/ml	1,5 a 2 ml/Kg 1,5 ml/Kg Dosis máxima: 40 ml

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Farmacología Clínica**

Después de la inyección en el conducto raquídeo, el Iopamidol pasa del líquido cefalorraquídeo (LCR) a la sangre y es eliminado por excreción renal. Los detalles farmacocinéticos de esta transferencia no se han determinado.

La concentración y el volumen iniciales del radiopaco, conjuntamente con la manipulación apropiada del paciente y el volumen del LCR en el que se deposita el radiopaco, determinarán el grado de contraste mielográfico que podrá obtenerse.

Después de la inyección subaracnoidea para radiografías convencionales, el Iopamidol continuará proporcionando buen contraste diagnóstico durante 30 minutos como mínimo.

Aproximadamente una hora después de la inyección subaracnoidea, no se obtendrá un buen contraste diagnóstico para mielografía convencional.

Después de la inyección intravascular, el Iopamidol se distribuye en el líquido extracelular y es excretado sin cambio por filtración glomerular. A su paso por los vasos los opacifica, permitiendo así la visualización radiográfica de estructuras internas hasta producirse su hemodilución. Más del 90% de la dosis inyectada se excreta en las primeras 24 horas y las concentraciones urinarias pico se producen en la primer hora.

El período de opacificación máxima de los vasos renales puede iniciarse ya a los 30 segundos de la inyección intravenosa. Los urogramas se visualizan en 1 a 3 minutos, aproximadamente, con contraste óptimo entre 5 y 10 minutos. La velocidad de excreción puede retardarse impredeciblemente en casos de capacidad excretoria alterada. La insuficiencia renal grave puede tener como resultado la falta de opacificación diagnóstica del sistema colector.

Pruebas de laboratorio

En los estudios clínicos realizados, la influencia de PRERAY en los parámetros hemodinámicos, electrofisiológicos (ECG), químico-clínicos y de la coagulación fue insignificante y se consideró exenta de importancia clínica.

CONTRAINDICACIONES

PRERAY no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al Iopamidol.

Debido a la posibilidad de sobredosis, la repetición inmediata de la mielografía en caso de deficiencia técnica está contraindicada (véase Dosis y Administración).

ADVERTENCIAS

Han ocurrido reacciones mortales con la administración de medios de contraste hidrosolubles. Por lo tanto, deben tenerse a mano el personal y los elementos adecuados y ha de trazarse cuidadosamente por adelantado un plan de acción para el tratamiento inmediato de reacciones graves.

Mielografía: la punción espinal no debe hacerse en presencia de infecciones locales o generales con probabilidad de bacteriemia. Los pacientes que estén recibiendo medicación anticonvulsiva deben continuar dicho tratamiento. Si se presentan convulsiones, se recomienda administrar diazepam o fenobarbital por vía endovenosa. En aquéllos con historia de convulsiones que no estén siendo tratados con anticonvulsivos deberá considerarse la premedicación con barbitúricos o fenitoína.

En pacientes con evidencia de penetración intracraneana

accidental de un bolo grande del medio de contraste debe considerarse instituir tratamiento profiláctico anticonvulsivo con barbitúricos, ya que es mayor el riesgo de convulsiones en tales casos.

Exámenes vasculares: los medios de contraste iodados no iónicos inhiben la coagulación sanguínea in vitro, en menor grado que los medios de contraste iónicos. Se ha observado coagulación cuando la sangre permanece en contacto con jeringas que contienen medios de contraste no iónicos.

Se ha informado sobre casos de tromboembolia grave, aramente mortal, conducente a infarto de miocardio y accidente vasculocerebral, durante los procedimientos angiográficos con medios de contraste tanto iónicos como no iónicos. Por consiguiente, es necesaria una técnica de administración intravascular minuciosa, particularmente durante los procedimientos angiográficos, a fin de minimizar los casos de tromboembolia. Son numerosos los factores, incluyendo duración del procedimiento, material del catéter y la jeringa, estado morbooso subyacente, y medicaciones concomitantes, que pueden contribuir a la aparición de casos de tromboembolia. Por estas razones, se recomiendan técnicas angiográficas minuciosas, incluyendo la cuidadosa atención a la guía alámbrica y el catéter, el uso de sistemas múltiples y/o espitas de triple paso, el enjuague frecuente del catéter con solución salina heparinizada y minimizar la duración del procedimiento. Han habido informes de que el empleo de jeringas de plástico en vez de las de vidrio disminuye pero no elimina la probabilidad de coagulación in vitro.

PRERAY no debe emplearse, y si se usa ha de hacerse con extrema cautela, en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, tirotoxicosis grave o mielomatosis. Los diabéticos con niveles de creatinina sérica superiores a 3 mg/dl no deben ser examinados con este radiopaco, salvo que los posibles beneficios excedan claramente el riesgo adicional. PRERAY no se recomienda en pacientes con anuria.

PRECAUCIONES

Antes de inyectar un medio de contraste, es necesario interrogar al paciente sobre una posible historia de alergia, incluyendo asma, ya que tales antecedentes pueden significar un riesgo mayor que el ordinario. Si bien la alergia no constituye una contraindicación absoluta al uso de PRERAY, puede considerarse la premedicación parenteral con corticosteroides, y posiblemente con antihistamínicos, en pacientes con historia de alergia o en quienes se sospeche hipersensibilidad a los medios de contraste iodados.

Los pacientes deben estar normalmente hidratados. La deshidratación preparatoria es innecesaria y puede ser peligrosa (en enfermedades cardiovasculares, renales y hepáticas, y en la diabetes).

Si se emplean jeringas descartables para inyectar PRERAY, el medio de contraste debe ser aspirado en la jeringa inmediatamente antes de la inyección.

Si se utilizan equipos no desechables, debe ejercerse sumo cuidado en evitar la contaminación residual con vestigios de los agentes limpiadores.

Mutagenicidad, fertilidad, carcinogenicidad: Los estudios de mutagenicidad y fertilidad no revelaron efectos adversos debidos al Iopamidol. No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de PRERAY.

Embarazo: Utilizando en ratas dosis hasta 5 veces la recomendada para seres humanos, PRERAY no produjo evidencias de deterioro de la fertilidad o lesión fetal. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Teniendo en cuenta que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en seres humanos, este fármaco debe emplearse durante el embarazo únicamente cuando se considere claramente necesario.

Lactancia: Por cuanto no se ha establecido si este fármaco se excreta en la leche humana, debe ejercerse cautela cuando se administre PRERAY a mujeres que estén amamantando.

Precauciones en mielografía: Los pacientes de edad avanzada pueden presentar un riesgo mayor, por lo que ha de prestarse atención especial a la dosis del medio de contraste, la hidratación del paciente entrado en años y la técnica utilizada. Si se observara sangre macroscópica en el líquido cefalorraquídeo, los posibles beneficios deberán evaluarse desde el punto de vista de los riesgos.

Se requiere cautela para evitar la entrada intracraneal inadvertida de un bolo grande del medio de contraste, como también para evitar la dispersión rápida del radiopaco (por movimientos activos del paciente).

La experiencia con medio de contraste en mielografía indica que en la mayoría de los casos de convulsiones motoras intensas se presentaron uno o más de los siguientes factores, que por lo tanto deben evitarse: desviaciones del procedimiento recomendado o de la técnica mielográfica, empleo en pacientes con historia de epilepsia, sobredosis accidental, entrada intracraneal de un bolo o difusión prematura de una concentración elevada del radiopaco, medicación con fármacos neurolépticos o antieméticos fenotiacínicos, el no mantener la cabeza elevada durante y después del procedimiento y movimientos activos o esfuerzos del paciente.

En la insuficiencia renal grave, puede anticiparse la excreción biliar compensatoria del fármaco, con su eliminación lenta en la bilis. Los enfermos con insuficiencia hepatorenal no deben ser examinados con PRERAY, salvo que los posibles beneficios excedan claramente el riesgo adicional.

Interacciones farmacológicas

Los medicamentos que deprimen el umbral convulsivo, especialmente los derivados de la fenotiacina incluyendo aquéllos que se empleen como antihistamínicos o antieméticos, no deben administrarse con PRERAY. Entre otros fármacos que deben evitarse figuran los inhibidores de la MAO (monoaminooxidasa), antidepresivos tricíclicos, estimulantes del sistema nervioso central, fármacos psicoactivos descritos como analépticos, tranquilizantes potentes, o drogas antipsicóticas: estas medicaciones deben suspenderse por lo menos 48 horas antes de la mielografía, no deben ser empleadas para controlar la náusea o los vómitos durante o después del examen mielográfico, y su administración no ha de reanudarse hasta por lo menos 24 horas después del procedimiento. En pacientes por someterse a procedimientos no electivos y que estén recibiendo dichos fármacos, considérese el uso profiláctico de anticonvulsivos.

Precauciones en el uso vascular

Feocromocitoma: Cuando se sospeche un feocromocitoma, se inyectará una dosis mínima monitorizando cuidadosamente la presión arterial.



LABORATORIOS TEMIS LOSTALCÓ S.A.
 Dr. PABLO R. STAHL
 DIRECTOR TÉCNICO - APROBADO
 M.H. N. 19788

Mielomatosis: Existe un riesgo definido en el uso intravascular de medios de contraste en pacientes con mieloma múltiple. Aunque ni el medio de contraste ni la deshidratación han demostrado separadamente que causen anuria en casos de mieloma, se supone que la combinación de ambos puede resultar ser el factor causal. Si bien la mielomatosis no constituye una contraindicación absoluta para el empleo de PRERAY, los beneficios deberán evaluarse en comparación con los riesgos en tales pacientes. En la preparación para el examen, ha de evitarse la deshidratación, ya que ésta puede predisponer la precipitación de las proteínas del mieloma en los túbulos renales.

Otros procesos patológicos: se aconseja precaución en pacientes muy debilitados, particularmente en aquéllos con hipertensión extrema, pacientes con enfermedad cardiovascular grave, hipertiroidismo, asma u otros procesos alérgicos, o que sufran efectos de senilidad extrema (no necesariamente vejez).

Los resultados de las pruebas de PBI (iodo ligado a las proteínas) y RAI (iodo radioactivo), no reflejan la función de la tiroides hasta 16 días después de la inyección. Sin embargo, otras pruebas funcionales, que no dependen de las estimaciones de iodo, como la captación de resina T₃ o los ensayos de tiroxina libre, no son afectadas.

Por lo general, no deben mezclarse antihistamínicos u otras drogas inyectables con el medio de contraste debido al riesgo de interacción. Se deben emplear jeringas y agujas separadas.

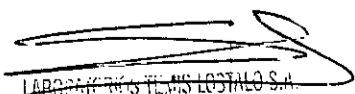
REACCIONES ADVERSAS

Mielografía: La cefalea es la reacción más frecuente después de la mielografía con PRERAY, y puede deberse a un efecto directo del medio de contraste o a la pérdida de líquido cefalorraquídeo por punción de la duramadre. Puede presentarse cefalea intensa de varios días de duración. Sin embargo, en el manejo del paciente, se considera más importante reducir al mínimo la entrada intracraneal del radiopaco mediante la manipulación postural que intentar prevenir una posible pérdida de LCR.

Náuseas y vómitos: Han ocupado el segundo lugar en orden de frecuencia. Es importante mantener la hidratación normal y no se recomienda el uso de antieméticos fenotiacínicos. (En lugar de medicaciones antieméticas, generalmente todo lo que se requiere es tranquilizar al paciente asegurándole que las náuseas desaparecen por lo común en 24 horas)

Otras reacciones: Mareos, dolor o intensificación de algias de la espalda, el cuello o las extremidades, y parestesias. También se han verificado cambios inespecíficos transitorios (ondas lentas) en los registros electroencefalográficos. La mayoría de las reacciones fueron leves y transitorias sin secuelas clínicas.

Además de los efectos secundarios ya descritos, el médico debe mantenerse alerta a la aparición de otras reacciones, en particular las siguientes, que han sido reportadas en la literatura sobre otros radiopacos mielográficos hidrosolubles no iónicos y raramente observadas con Iopamidol. Estas reacciones, que no constituyen una lista completa, han comprendido: convulsiones, meningitis aséptica y bacteriana, trastornos del sistema nervioso central y otros de tipo neurológico. Rara vez (menos del 0,01%) se ha informado sobre la aparición de síndrome de meningitis aséptica, generalmente precedido por cefaleas, náuseas y vómitos intensos. El inicio del síndrome se produjo por lo general entre 12 y 18 horas postprocedimiento. Las características sobresalientes fueron meningismo, fiebre, a veces con signos oculomotores y confusión mental. La punción lumbar reveló un elevado recuento leucocitario, elevado contenido


LABORATORIO FILMS LUSTALO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
MAY 1975

77



proteico a menudo con un bajo nivel de glucosa y ausencia de microorganismos. El trastorno generalmente comenzó a desaparecer de manera espontánea unas 10 horas después de su inicio, con restablecimiento completo en 2 ó 3 días.

Uso vascular: En angiografías y raramente en la urografía por vía intravenosa, pueden ocurrir reacciones leves que consisten principalmente en sensación pasajera de calor, dolor leve del pecho, bochornos, náuseas, vómitos, reacciones cutáneas ligeras (prurito, urticaria) y malestar y dolor leves. Las reacciones generales, aunque de naturaleza similar a las asociadas con medios iónicos, son menos frecuentes y generalmente, menos intensas.

SOBREDOSIFICACION

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654 6648/4658-7777

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES

PRERAY 300 y 370: 1 frasco ampolla x 10, 20, 50 y 100 ml
1 frasco ampolla x 500 ml multidosis.

Para uso exclusivo de Hospitales:

Caja conteniendo 25 frascos ampolla x 50 ml

Caja conteniendo 10 frascos ampolla x 100 ml

PARA LAS PRESENTACIONES X 10, 20, 50 Y 100 ML DESECHAR CUALQUIER PORCIÓN SOBRANTE.

LA PRESENTACIÓN X 500 ML DEBERÁ SER UTILIZADA CON UN SISTEMA DE TUBOS AL PACIENTE.

INSPECCIONAR VISUALMENTE PARA DETECTAR PARTÍCULAS ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN.

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C PROTEGIDO DE LA LUZ.


MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO DE USO "IN VIVO" AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 006076

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF) CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo R. Stahl, Farmacéutico

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12766