



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-123714450-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-123714450-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 PHARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OMNIPAQUE / IOHEXOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / IOHEXOL 647,00 mg y 755,00 mg (equivalente a 300 mg I / ml y 350 mg I / ml); aprobada por Certificado N° 38.428.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LANCASTER PHARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada: OMNIPAQUE / IOHEXOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / IOHEXOL 647,00 mg y 755,00 mg (equivalente a 300 mg I / ml y 350 mg I / ml); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-01386465-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-01386833-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 38.428, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-123714450-APN-DGA#ANMAT

Js

ab



**OMNIPAQUE**  
**IOHEXOL**  
**300 mg I/ml y 350 mg I/ml**  
**Solución Inyectable**

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA IRLANDESA**

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omnipaque

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

| Ingrediente activo | Concentración | Contenido por ml                     |
|--------------------|---------------|--------------------------------------|
| Iohexol (DCI)      | 300 mg I/ml   | 647 mg equivalentes a 300 mg de Iodo |
| Iohexol (DCI)      | 350 mg I/ml   | 755 mg equivalentes a 350 mg de Iodo |

El Iohexol es un medio de contraste para radiografía no iónico, monomérico, tri-iodado, soluble en agua.

Los valores de osmolalidad y viscosidad de Omnipaque son los siguientes:

| Concentración | Osmolalidad **          |                    |      |
|---------------|-------------------------|--------------------|------|
|               | Osm/kg H <sub>2</sub> O | Viscosidad (mPa•s) |      |
|               |                         | 37°C               | 20°C |
| 300 mg I/ml   | 0,64                    | 11,6               | 6,1  |
| 350 mg I/ml   | 0,78                    | 23,3               | 10,6 |

\*\* Método: Vapor - osmometría a presión.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

Las inyecciones de OMNIPAQUE (iohexol) vienen listas para usar como soluciones acuosas estériles, transparentes, incoloras o ligeramente amarilla.

**DATOS CLÍNICOS**

**INDICACIONES**

**Adultos:** para angiografía por sustracción digital, angiocardiógrafa y arteriografía, urografa, flebografía y TC (tomografía computarizada) de contraste. Mielografía lumbar, torácica, cervical y TC (tomografía computarizada) de contraste de las cisternas basales, después de la inyección subaracnoidea. Artrografa, herniografía e histerosalpingografía, sialografía y estudios del tracto gastrointestinal.

**Niños:** para angiocardiógrafa, urografa, TC de contraste (TC = tomografía computarizada) y estudios del tracto gastrointestinal.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis puede variar según el tipo de examen, la edad, el peso, el gasto cardiaco y el estado general del paciente y la técnica utilizada. Habitualmente se usa la misma concentración y volumen de yodo que con otros medios de contraste radiológicos iodados usados en la actualidad. Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración, al igual que con otros medios de contraste.

Para uso intravenoso, intraarterial e intratecal, y para uso en cavidades corporales.

Las siguientes dosis pueden ser utilizadas a modo de guía.

### Pautas para el uso intravenoso

| Indicación  | Concentración            | Volumen                      | Comentarios                                  |
|---|--------------------------|------------------------------|--|
| <b>Urografa</b>                                   |                          |                              |  |
| <u>Adultos:</u>                                   | 300 mg I/ml              | 40-80 ml                     | Se pueden exceder los 80 ml en ciertos casos |
|   | ó 350 mg I/ml            | 40-80 ml                     |  |
| <u>Niños &lt; 7 kg</u>                            | 300 mg I/ml              | 3 ml/kg                      |  |
| <u>Niños &gt; 7 kg</u>                            | 300 mg I/ml              | 2 ml/kg                      | Hasta un volumen máximo de 40 ml             |
| <b>Flebografía (pierna)</b>                       |                          |                              |  |
|   | 300 mg I/ml              | 20-100ml/pierna              |  |
| <b>Angiografía por sustracción digital</b>        |                          |                              |  |
|   | 300 mg I/ml              | 20 – 60 ml/inj.              |  |
|   | ó 350 mg I/ml            | 20 – 60 ml/inj.              |  |
| <b>TC (tomografía computarizada) de contraste</b> |                          |                              |  |
| <u>Adultos:</u>                                   | 300 mg I/ml              | 100 – 200 ml                 | Cantidad total de yodo: 30-60g               |
|   | ó 350 mg I/ml            | 100 – 150 ml                 |  |
| TC abdominopélvico ( <u>incluyendo realce</u> )   | Uso Oral<br>300 mg I/ml: | Además de lós volúmenes i.v. | La solución diluida de Omnipaque se          |

|                    |  |  |   |
|--------------------|--|--|---|
| <u>Intestinal)</u> | diluir 20 a 40 ml con agua común hasta 1000 ml<br>350 mg I/ml:<br>diluir 17 a 34 ml con agua común hasta 1000 ml | indicados arriba se administran 500 a 1000 ml de solución diluida por vía oral | administra por vía oral antes de la administración i.v. de Omnipaque o cualquier otro agente iodado de baja osmolaridad<br>El momento de la administración puede variar según el tipo de procedimiento. La dosis oral puede administrarse de una vez o durante un período de 45 minutos si hay dificultad para consumir el volumen requerido.<br>Las diluciones de Omnipaque deben prepararse justo antes de su uso y cualquier porción no utilizada debe desecharse. |
|--------------------|--|--|---|

|               |             |                   |   |
|---------------|-------------|-------------------|---|
| <u>Niños:</u> | 300 mg I/ml | 1-3 ml/kg de p.c. | Hasta 40 ml<br>En unos pocos casos se pueden Administrar hasta 100 ml |
|---------------|-------------|-------------------|---|

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| TC abdominopélvico (incluyendo realce <u>Intestinal)</u> | Uso Oral<br>300 mg I/ml:<br>diluir 20 a 40 ml con agua común hasta 1000 ml<br>350 mg I/ml:<br>diluir 17 a 34 ml con agua común hasta 1000 ml | Además de los volúmenes i.v. indicados arriba se administran 500 a 1000 ml de solución diluida por vía oral | La solución diluida de Omnipaque se administra por vía oral antes de la administración i.v. de Omnipaque ó cualquier otro agente iodado de baja osmolaridad<br>El momento de la administración puede variar según el tipo de procedimiento. La dosis oral puede administrarse de una vez o durante un período de 45 minutos si hay dificultad para consumir el volumen requerido.<br>Las diluciones de Omnipaque deben prepararse justo antes de su uso y cualquier porción no utilizada debe desecharse. |
|--|--|---|---|

Volúmenes máximos (g máximos de yodo) por vía oral según la edad:

- 0 a 6 meses – 100 mL (1,2 g de yodo)
- 6 meses a 2 años – 200 mL (2,4 g de yodo)
- 2 a 5 años – 300 mL (3,6 g de yodo)
- 5 a 10 años – 500 mL (6 g de yodo)
- > 10 años – 500 mL a 1000 mL (de 6 a 12 g de yodo)

---

### **Pautas para el uso intraarterial**

| Indicación  | Concentración                | Volumen                                  | Comentarios   |
|---|------------------------------|--|---|
| <b>Arteriografías</b>   |                              |  |   |
| Aortografía de arco   | 300 mg I/ml                  | 30 – 40 ml/inyección                     | El volumen por  |
| Selectiva cerebral  | 300 mg I/ml                  | 5 – 10 ml/inyección                      | Inyección depende   |
| Aortografía   | 350 mg I/ml                  | 40 – 60 ml/inyección                     | del lugar de  |
| Femoral   | 300 mg I/ml<br>ó 350 mg I/ml | 30 – 50 ml/inyección                     | administración  |
| Varias  | 300 mg I/ml                  | según del tipo de examen                 |   |
| <b>Angiocardiógrafa</b>   |                              |  |   |
| <u>Adultos:</u>   |                              |  |   |
| Inyección en ventrículo izquierdo y cayado aórtico  |                              |  |   |
|   | 350 mg I/ml                  | 30 – 60 ml/inyección                     |   |
| Arteriografía coronaria   |                              |  |   |
|   | 350 mg I/ml                  | 4 – 8 ml/inyección                       |   |
| <u>Niños:</u>   | 300 mg I/ml<br>ó 350 mg I/ml | dependiendo de la edad, peso y patología | (má.8 ml/kg)  |
| <b>Angiografía por sustracción digital</b>  |                              |  |   |
|   | 300 mg I/ml                  | 1 – 15 ml/inyección                      | Según el lugar de la inyección, ocasionalmente se pueden usar grandes volúmenes (hasta 30 ml) |
| <b>Pautas para el uso intratecal</b>  |                              |  |   |
| Indicación  | Concentración                | Volumen                                  | Comentarios   |
| <b>Mielografía</b>  |                              |  |   |
| <b>cervical</b><br>(inyección lumbar)   | 300 mg I/ml                  | 7 – 10 ml                                |   |
| <b>Mielografía</b>  |                              |  |   |
| <b>cervical</b><br>(inyección cervical lateral)   | 300 mg I/ml                  | 6 – 8 ml                                 |   |
| Para minimizar las posibles reacciones adversas, no se debe exceder una dosis total de 3 g de yodo. |                              |  |   |

### Pautas para las cavidades corporales

| Indicación                   | Concentración | Volumen    | Comentarios |
|------------------------------|---------------|------------|-------------|
| <b>Artrografía</b>           | 300 mg I/ml   | 5 – 15 ml  |             |
|                              | ó 350 mg I/ml | 5 – 10 ml  |             |
| <b>Histerosalpingografía</b> |               |            |             |
|                              | 300 mg I/ml   | 15 – 25 ml |             |
| <b>Sialografía</b>           | 350 mg I/ml   | 0.5 – 1 ml |             |

### Estudios gastrointestinales

#### Uso oral

|   |               |            |  |
|---|---------------|------------|--|
| Adultos:                                | 300 mg I/ml   | individual | Hasta un volumen máximo de 100 ml en esófago y 200 ml en |
| esófago,estómago e<br>intestino delgado | ó 350 mg I/ml |            | estómago e intestino delgado                             |

Niños:

|                            |             |                 |                    |
|----------------------------|-------------|-----------------|--------------------|
| <b>Esofago, estómago e</b> | 300 mg I/ml | 5 ml/kg de p.c. | Dosis máxima 50 ml |
|----------------------------|-------------|-----------------|--------------------|

#### Intestino delgado

### CONTRAINDICACIONES

Tirotoxicosis manifiesta. Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad al principio activo (Iohexol) o a cualquiera de los excipientes.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Precauciones especiales en cuanto al uso de medios de contraste monoméricos no iónicos en general:

#### *Hipersensibilidad*

Antecedentes conocidos de **alergia, asma** o **reacciones** adversas a los medios de contraste iodados indican la necesidad de tomar precauciones especiales. En estos casos se puede considerar la medicación previa con corticoides o antagonistas de la histamina H1 y H2. El riesgo de broncoespasmo se incrementa particularmente en pacientes con asma bronquial.

El riesgo de reacciones adversas serias en relación con el uso de OMNIPAQUE (Iohexol) se considera mínimo. Sin embargo, los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones **anafilácticas/anafilactoides** graves, que pongan en peligro la vida o mortales u otras manifestaciones de **hipersensibilidad**.

Independientemente de la dosis y de la vía de administración, los síntomas como angioedema, conjuntivitis, tos, prurito, rinitis, estornudos y urticaria pueden ser indicativos de una reacción anafiláctica grave que requiere tratamiento. Por ende, se debe planear el curso de acción a seguir por anticipado, con **los medicamentos necesarios, equipos disponibles, experiencia médica y personal cualificado para el tratamiento inmediato**

en caso de que ocurriera una reacción seria. En caso de que el paciente presente un shock inminente, debe suspenderse inmediatamente la administración del medio de contraste, y, si es necesario, se debe iniciar un tratamiento intravenoso específico. Se recomienda siempre usar una cánula o catéter implantados para permitir un acceso endovenoso rápido a lo largo de todo el procedimiento radiológico.

Los pacientes deben permanecer en observación durante, al menos, 30 minutos tras la administración de OMNIPAQUE.

Los pacientes que toman medicamentos bloqueantes beta-adrenérgicos, en particular los pacientes asmáticos, pueden tener un umbral más bajo para broncoespasmo y menor respuesta al tratamiento con beta-agonistas y adrenalina, lo que puede requerir el uso de dosis más altas. Los pacientes que estén utilizando beta bloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de hipersensibilidad que pueden ser confundidos con una reacción vagal.

Generalmente, las reacciones de hipersensibilidad se manifiestan como síntomas respiratorios o cutáneos menores, tales como dificultad respiratoria leve, enrojecimiento de la piel (eritema), urticaria, prurito o edema facial. Las reacciones graves como angioedema, edema de la subglotis, espasmo bronquial y shock son raras. Estas reacciones suelen ocurrir dentro de una hora tras la administración del medio de contraste. En raras ocasiones, puede producirse hipersensibilidad tardía (después de horas o días), pero estos casos raramente son potencialmente mortales, y afectan principalmente a la piel.

### ***Coagulopatía***

Durante los procedimientos angio-cardiográficos con medios de contraste iónicos y no iónicos, se han reportado acontecimientos tromboembólicos graves, raramente fatales, que causaron infarto de miocardio y accidente cerebrovascular

Numerosos factores, incluida la duración de procedimiento, número de inyecciones, el tipo de catéter y el material de la jeringa, el estado de la enfermedad subyacente y la medicaciones concomitantes, pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. Por estas razones, se recomienda meticulosidad en el empleo de técnicas angiográficas, incluyendo especial atención a la manipulación de la guía y del catéter, el uso de sistemas múltiples y/o llave de paso de tres vías, lavado frecuente con solución fisiológica heparinizada del catéter, y la minimización de la duración del procedimiento.

Deben estar disponibles las medidas de soporte vital avanzado.

Se debe tener cuidado en pacientes con homocistinuria. (Riesgo de tromboembolismo).

*In vitro*, los medios de contraste no iónicos tienen un efecto inhibitor de la coagulación más débil que los medios de contraste iónicos.

### ***Hidratación***

Se debe asegurar una **hidratación** adecuada antes y después de la administración del medio de contraste.

Si fuese necesario, el paciente debe ser hidratado por vía intravenosa hasta que se excrete completamente el medio de contraste.



Esto es especialmente importante en pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus y disfunción renal, hiperuricemia, así como en bebés, niños pequeños y pacientes ancianos y pacientes en mal estado general.

En los pacientes de riesgo se debe controlar el metabolismo del agua y electrolitos y prestar atención a la existencia de síntomas de una disminución del nivel de calcio en suero. En pacientes en tratamiento con diuréticos, debido al riesgo de deshidrataciones necesario una rehidratación inicial con agua y electrolitos para limitar el riesgo de lesión renal aguda.

### ***Reacciones cardiovasculares***

Se debe tener especial cuidado en pacientes con **enfermedades cardíacas graves/enfermedad cardiovascular e hipertensión pulmonar**, ya que pueden desarrollar cambios hemodinámicos o arritmias. Esto aplica especialmente tras la administración del medio de contraste intracoronaria, en ventrículo izquierdo y en ventrículo derecho.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria grave, angina inestable, patología valvular, infarto de miocardio previo, bypass coronario e hipertensión pulmonar están especialmente predispuestos a presentar reacciones cardíacas.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades cardíacas pre-existentes, las reacciones con cambios isquémicos en el electrocardiograma (ECG) y la arritmia ocurren con más frecuencia

En pacientes con insuficiencia cardíaca, inyección intravascular del medio de contraste puede provocar edema pulmonar.

### ***Alteraciones del sistema nervioso central***

Los pacientes con patología cerebral aguda, tumores o historia de epilepsia están predispuestos a sufrir ataques y merecen un especial cuidado. También los alcohólicos y los drogodependientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir ataques y reacciones neurológicas.

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de medios de contraste, tales como iohexol. La encefalopatía por contraste puede manifestarse con síntomas y signos de disfunción neurológica como cefalea, alteraciones visuales, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, pérdida de conocimiento, como y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer minutos u horas tras la administración de iohexol y, por lo general, se resuelven en unos días.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica favorecen la transferencia del medio de contraste al tejido cerebral y pueden dar lugar a posibles reacciones en el SNC, como encefalopatía.

Se debe tener precaución en la administración intravascular a pacientes con infarto cerebral o hemorragia intracraneal aguda, así como en pacientes con enfermedades que alteran la barrera hematoencefálica y en pacientes con edema cerebral, desmielinización aguda o aterosclerosis cerebral avanzada. En caso de sospecha de encefalopatía por contraste, se debe interrumpir la administración de iohexol y se debe iniciar un tratamiento médico adecuado.

Los síntomas neurológicos causados por metástasis, procesos degenerativos o inflamatorios se pueden agravar por la administración de medios de contraste.

Los pacientes con enfermedad cerebrovascular sintomática, ictus previo o accidentes isquémicos transitorios frecuentes tienen un aumento del riesgo de complicaciones neurológicas inducidas por los medios de contraste, tras una inyección intraarterial. La inyección intraarterial de medios de contraste puede inducir vasoespasmos con los consiguientes efectos isquémicos cerebrales.

Algunos pacientes han experimentado una pérdida de audición o incluso sordera temporal tras la mielografía, lo que se cree que es debido a un descenso en la presión del fluido espinal por la punción lumbar en sí.

Los pacientes con **patologías cerebrales agudas**, tumores o antecedentes de **epilepsia** tienen predisposición a sufrir convulsiones y requieren especial cuidado. También los **alcohólicos** y los **adictos a las drogas** presentan un mayor riesgo de convulsiones y reacciones neurológicas.

### ***Reacciones renales***

El uso de medios de contraste iodados puede causar un aumento de la creatinina sérica y una lesión renal aguda. Para prevenir, la aparición de estas condiciones tras la administración de medios de contraste, se debe tener un cuidado especial en pacientes con insuficiencia renal y diabetes mellitus preexistentes ya que son de alto riesgo. Otros factores predisponentes son:

Antecedentes de insuficiencia renal tras la aplicación de medios de contraste, antecedentes de enfermedad renal, edad superior a 60 años, deshidratación, arteriosclerosis avanzada, insuficiencia cardíaca descompensada, altas dosis de medio de contraste y múltiples inyecciones, administración directa del medio de contraste en la arteria renal, exposición a otros agentes nefrotóxicos, hipertensión crónica y severa, hiperuricemia, paraproteinemias (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, plasmocitoma) o disproteinemias.

#### Las medidas preventivas incluyen:

- Identificar a los pacientes de alto riesgo
- Asegurar una hidratación adecuada. Si fuera necesario, mantener una infusión endovenosa desde antes del procedimiento hasta que el medio de contraste haya sido eliminado de los riñones.
- Evitar imponer un esfuerzo adicional a los riñones, ya sea en forma de fármacos nefrotóxicos, agentes colecistográficos orales, pinzamiento arterial, angioplastia arterial renal o cirugía mayor, hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.
- Reducción de la dosis al mínimo.
- Posponer un segundo estudio con medios de contraste hasta que la función renal haya regresado a los niveles previos al estudio.

#### Pacientes diabéticos tratados con metforminas

Existe riesgo de desarrollar acidosis láctica cuando se administran medios de contraste iodados a pacientes diabéticos tratados con metformina, especialmente en aquellos con alteración de la función renal. Para reducir

el riesgo de acidosis láctica, deberá medirse el nivel de creatinina sérica en pacientes diabéticos tratados con metformina antes de la administración intravascular de un medio de contraste iodado y se deben tomar las siguientes precauciones en las situaciones indicadas:

- (1) Pacientes con tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) igual o mayor que 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (ERC 1 y 2) pueden seguir tomando Metformina normalmente.
- (2) Pacientes con TFGe 30-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (ERC 3)  
Pacientes a los que se les esté administrando el medio de contraste con TFGe igual o superior que 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) pueden seguir tomando Metformina normalmente.  
En aquellos pacientes en que se administre el medio de contraste por vía intra-arterial y en aquellos que reciban el contraste por vía intravenosa con una TFGe entre 30 y 44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> la administración de metformina deberá ser suspendida 48 horas antes de la administración del contraste y solamente deberá ser reanudada 48 horas después del medio de contraste siempre y cuando la función renal no se haya visto alterada.
- (3) En pacientes con TFGe menor de 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (ERC 4 y 5) o con enfermedades concurrentes que causen una disminución de la función del hígado o hipoxia, la metformina está contraindicada y en su caso los medios de contraste iodados deben evitarse.
- (4) 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 podrá reanudar la toma de Metformina 48 horas después de la administración del medio de contraste, si la creatinina sérica/ TFGe no ha cambiado desde el nivel previo a la obtención de las imágenes.

#### *Pacientes con alteraciones en la función hepática y renal*

Existe el riesgo potencial de disfunción hepática transitoria. Se debe tener especial cuidado en pacientes con graves alteraciones de las funciones renal y hepática ya que estas podrían retrasar la eliminación del medio de contraste.

Los pacientes bajo hemodiálisis pueden recibir medios de contraste para procedimientos radiológicos siempre y cuando se realice la diálisis inmediatamente después de ello.

#### *Miastenia gravis*

La administración de medios de contraste iodados puede agravar los síntomas de la **miastenia grave**.

#### *Feocromocitoma*

En pacientes con **feocromocitoma** sometidos a procedimientos intervencionistas, se deben administrar alfa bloqueantes como profilaxis para evitar una crisis hipertensiva.

### *Alteración de la función tiroidea*

Los medios de contraste iodados influyen en la función tiroidea debido al yoduro libre presente en la solución y al yoduro adicional liberado por desiodación. Esto puede inducir hipertiroidismo o una crisis tirotóxica en pacientes predispuestos. Son pacientes de riesgo aquellos con hipertiroidismo manifiesto no diagnosticados, los pacientes con hipertiroidismo latente (por ejemplo, bocio nodular) y pacientes con autonomía funcional (con frecuencia por ejemplo, en ancianos, especialmente en regiones con deficiencia de yodo). Si se prevé la administración de medios de contraste en estos pacientes de riesgo, la función tiroidea debe ser evaluada antes de la exploración.

Antes de administrar un medio de contraste iodado, asegúrese de que el paciente no esté a punto de someterse a un escáner de tiroides o a una prueba de función tiroidea o a un tratamiento con yodo radiactivo, puesto que la administración de medios de contraste iodados, independientemente de la vía, interfiere con los análisis hormonales y con la captación de yodo por la glándula tiroidea o por metástasis de cáncer de tiroides hasta que la excreción urinaria de yodo vuelve a la normalidad.

Véase también "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción".

Se han descrito pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria, tras la administración de medios de contraste iodados a pacientes adultos y pediátricos, incluidos lactantes.

Algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo. Véase también la sección Población pediátrica.

### *Ansiedad*

Se puede administrar un sedante en casos de ansiedad relevante.

### *Enfermedad de células falciformes*

Los medios de contraste pueden producir drepanocitosis en individuos homocigóticos para la enfermedad de las células falciformes cuando se inyecta de forma intravenosa o intrarterial.

### *Otros factores de riesgo*

Se han observado casos de vasculitis graves o síndromes de tipo Stevens-Johnson en pacientes con enfermedades autoinmunes. Las enfermedades vasculares y neurológicas graves, especialmente en ancianos, son factores de riesgo para la aparición de reacciones debidas a los medios de contraste.

### *Extravasación*

La **extravasación de los medios de contraste** puede, en raras ocasiones, producir dolor local y edema, los cuales habitualmente remiten sin secuelas. Sin embargo, se ha observado inflamación y hasta necrosis de los tejidos. Se recomienda elevar y enfriar el lugar afectado como medidas de rutina. Puede ser necesaria una descompresión quirúrgica en casos de síndrome compartimental.

La dieta normal puede ser mantenida hasta dos horas antes de la exploración. Durante las últimas dos horas el paciente debe abstenerse de comer y beber.

#### Período de observación:

Tras la administración del medio de contraste, el paciente debe ser observado durante por lo menos 30 minutos, ya que la mayoría de los efectos colaterales adversos tienen lugar durante este periodo. Sin embargo, podrían ocurrir reacciones tardías, por lo que se aconseja permanecer en el ambiente hospitalario al menos una hora posterior a la inyección.

#### Uso intratecal:

Después de una **mielografía** el paciente debe descansar con la cabeza y el tórax elevado a 20° durante una hora. A continuación puede deambular con cuidado evitando inclinarse hacia abajo. La cabeza y el tórax deben permanecer elevados durante las primeras 6 horas si permanecen postrados. Aquellos pacientes de quienes se sospecha que tienen un bajo umbral de epilepsia deben permanecer en observación durante este período. Los pacientes ambulatorios deben permanecer acompañados durante las primeras 24 horas.

#### *Arteriografía cerebral*

En pacientes con arteriosclerosis avanzada, hipertensión grave, descompensación cardíaca, edad avanzada, o antecedentes de trombosis/embolia cerebral y migrañas, pueden ocurrir más frecuentemente reacciones cardiovasculares como bradicardia y aumento o disminución de latensión arterial.

#### *Arteriografía*

Dependiendo de la técnica aplicada, se pueden producir daños en la arteria, vena, aorta y órganos adyacentes, pleurocentesis, hemorragia retroperitoneal, lesión de la médula espinal y síntomas de paroplejia.

#### Advertencias sobre excipientes

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

#### Población pediátrica

Se debe prestar especial atención a los pacientes pediátricos menores de 3 años ya que una hipoactividad tiroidea que ocurra durante los primeros años de vida puede ser perjudicial para el desarrollo motor, auditivo y cognitivo y puede requerir tratamiento sustitutivo temporal de T4. Se ha descrito una incidencia de hipotiroidismo en pacientes menores de 3 años expuestos a medios de contraste yodados de entre un 1.3% y un 15% dependiendo de la edad de los sujetos y de la dosis del medio de contraste yodado, observándose con

mayor frecuencia en neonatos y prematuros. Los neonatos también pueden estar expuestos a través de la madre durante el embarazo. La función tiroidea debe evaluarse en todos los pacientes pediátricos menores de 3 años tras la exposición a medios de contraste yodados. Si se detecta hipotiroidismo, se debe considerar la necesidad de tratamiento y se debe monitorizar la función tiroidea hasta que se normalice.

Debe asegurarse, especialmente en bebés y niños pequeños, una adecuada hidratación antes y después de la administración de medios de contraste.

Debe suspenderse la medicación nefrotóxica. Una tasa de filtración glomerular reducida dependiente de la edad en bebés puede resultar en un retraso en la excreción de los medios de contraste.

Los **bebés pequeños** (edad < 1 año) y, en especial, los **neonatos** son susceptibles a las perturbaciones electrolíticas y a las alteraciones hemodinámicas.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

El uso de medios de contraste iodados puede producir un deterioro transitorio de la función renal y esto puede precipitar una acidosis láctica en pacientes diabéticos tratados con biguanidas (metformina). Los pacientes tratados con interleuquina-2 e interferón menos de dos semanas antes de la exploración, han sido asociados con un riesgo mayor de reacciones tardías (eritema, síntomas de gripe y reacciones cutáneas).

El uso concomitante de algunos neurolépticos o antidepresivos tricíclicos pueden reducir el umbral convulsivo incrementando el riesgo de convulsiones inducidas por medios de contraste.

El tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes puede disminuir el umbral para la aparición de reacciones de hipersensibilidad, así como aumentar las dosis requeridas de  $\beta$ -agonistas para su tratamiento.

Los beta-bloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina pueden reducir la eficacia de los mecanismos cardiovasculares de compensación de los cambios de presión arterial.

Todos los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de función tiroidea, por lo tanto, la capacidad de fijación del yodo de la tiroides puede verse reducida durante varias semanas.

Las concentraciones elevadas de medios de contraste en el suero y la orina pueden interferir con los análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (como hierro, cobre, calcio y fosfato.) Por lo tanto, no deben realizarse análisis de estas sustancias en el día del estudio.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

No se ha establecido la seguridad del uso de OMNIPAQUE (iohexol) en mujeres embarazadas. Una evaluación de estudios experimentales en animales no indica la presencia de efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la reproducción ni al desarrollo del embrión o feto, el curso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal. Siempre que sea posible, se debe evitar la exposición a radiación durante el embarazo y se deben sopesar cuidadosamente los beneficios de un estudio radiológico, con o sin medios de contraste, con los posibles

riesgos. No se debe usar OMNIPAQUE (iohexol) durante el embarazo a menos que el beneficio supere el riesgo y el médico lo considere esencial.

Además de evitar la exposición del feto a la radiación, la evaluación del beneficio-riesgo del uso de medios de contraste iodados debe tener también en cuenta la sensibilidad de la glándula tiroidea fetal al yodo.

En neonatos que han estado expuestos a medios de contraste iodados en el útero, se recomienda controlar la función tiroidea.

Los medios de contraste se excretan escasamente en la leche humana y la cantidad absorbida por el intestino es mínima. La lactancia puede continuarse con normalidad cuando se administran medios de contraste iodados a la madre.

## **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y USAR MAQUINARIA**

No se recomienda conducir ni usar máquinas durante una hora tras la última inyección o durante las 24 horas siguientes tras una **exploración intratecal** las primeras 24 horas posteriores a un estudio intratecal. Sin embargo, se debe emitir una evaluación individual si existen síntomas post-mielográficos persistentes.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Generales (aplicable a todos los usos de medios de contraste yodados):**

A continuación se enumeran las posibles reacciones adversas generales en relación con procedimientos radiológicos que incluyen el uso de medios de contraste no-iónicos monoméricos. Para ver las reacciones adversas específicas de un modo de administración por favor referirse a estas secciones específicas.

**Las reacciones de hipersensibilidad** pueden ocurrir independientemente de la dosis y 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 interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, se instalará la terapia específica por vía vascular. Es común un aumento transitorio en la creatinina-S tras la administración del medio de contraste yodado y puede producirse nefropatía inducida por el contraste.

**El iodismo o "Parotiditis por yodo"** es una complicación muy rara de los medios de contraste iodados que produce hinchazón y reblandecimiento de las glándulas salivales hasta aproximadamente 10 días después de la exploración.

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).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Hipersensibilidad (que puede suponer riesgo para la vida o resultar mortal) (incluyendo disnea, sarpullido, eritema, urticaria, prurito, reacciones cutáneas, conjuntivitis, tos, rinitis, estornudos, vasculitis, edema angioneurótico, edema laríngeo, laringoespasma, broncoespasmo o edema pulmonar no cardiogénico). Pueden aparecer inmediatamente después de la inyección y pueden ser indicativas del comienzo de un estado de shock. Pueden aparecer reacciones cutáneas de hipersensibilidad relacionadas hasta unos días después de la inyección.

Muy raras: Reacción anafiláctica/anafilactoide (puede suponer riesgo para la vida o resultar mortal)

Frecuencia no conocida: shock anafiláctico/anafilactoide ( puede suponer riesgo para la vida o resultar mortal)

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Dolor de cabeza

Muy raras: Disgeusia (sabor metálico transitorio), síncope vasovagal.

Trastornos cardíacos:

Raras: Bradicardia

Trastornos vasculares:

Muy raras: Hipertensión, hipotensión.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas

Raras: Vómitos, dolor abdominal

Muy raras: Diarrea,

Frecuencia no conocida: Inflamación de las glándulas salivales

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Sensación de calor

Poco frecuentes: Hiperhidrosis, sensación de frío, reacciones vasovagales

Raras: Pirexia

Muy raras: Escalofríos

### **Uso intraarterial e intravenoso**

*Por favor, primero lea la sección llamada "Generales". A continuación, sólo se describen las reacciones adversas que ocurren durante el uso intravascular de los medios de contraste no-iónicos monoméricos.*

La naturaleza de las reacciones adversas específicamente observadas durante el uso intraarterial dependen del lugar de inyección y de la dosis administrada. En arteriografías selectivas y otros procedimientos en los que el



medio de contraste alcanza un órgano particular a concentraciones elevadas pueden estar acompañados de complicaciones en ese órgano particular.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia

Trastornos endocrinos:

Frecuencia no conocida: Tirotoxicosis, hipotiroidismo transitorio

Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: Confusión, agitación, inquietud, ansiedad

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Mareos, parestia, parálisis, fotofobia, somnolencia

Muy raras: Ataques, alteración de la consciencia, encefalopatía transitoria inducida por contraste, estupor, accidente cerebrovascular, alteración sensorial (incluyendo hipoestesia), parestesia, temblor

Frecuencia no conocida: Disfunción motora transitoria (incluyendo trastornos del habla, afasia, disartria), pérdida de memoria transitoria, coma, amnesia retrógrada), desorientación, edema cerebral.

Trastornos oculares:

Raras: Deterioro de la visión (incluyendo diplopía, visión borrosa)

Frecuencia no conocida: Ceguera cortical transitoria

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia no conocida: Pérdida auditiva transitoria

Trastornos cardíacos:

Raras: Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia).

Muy raros: infarto de miocardio, dolor torácico

Frecuencia no conocida: Complicaciones cardíacas graves (incluyendo parada cardíaca, parada cardiorrespiratoria), insuficiencia cardíaca, espasmo de arterias coronarias, cianosis,

Trastornos vasculares:

Muy raras: Rubor Frecuencia no conocida: Shock, espasmo arterial, tromboflebitis, trombosis venosa

Frecuencia no conocida: Shock, espasmo arterial, tromboflebitis, trombosis venosa

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Cambios transitorios de la frecuencia respiratoria, dificultad respiratoria

Raras: Tos, paro respiratorio

Muy raras: Disnea

Frecuencia no conocida: Síntomas y signos respiratorios graves, edema pulmonar, distress respiratorio agudo, broncoespasmo, laringoespasmo, apnea, aspiración, ataque asmático.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Diarrea

Frecuencia no conocida: Agravamiento de pancreatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Rash, prurito, urticaria

Frecuencia no conocida: dermatitis bullosa, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos, brote de psoriasis, eritema, erupción medicamentosa, exfoliación de la piel

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Artralgia, debilidad muscular, espasmo musculoesquelético, dolor de espalda

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Lesión renal aguda

Frecuencia no conocida: Incremento de La creatinina em sangre.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Dolor y malestar

Raras: Astenia (incluyendo malestar general, fatiga)

Frecuencia no conocida: Reacciones en el lugar de administración.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuencia no conocida: Iodismo

### **Uso intratecal:**

*Sírvase leer primero la sección titulada “Generales”. A continuación se describen sólo los efectos adversos con su frecuencia durante el uso intratecal de medios de contraste monoméricos no iónicos.*

Las reacciones adversas que siguen al uso intratecal pueden retrasarse y presentarse varias horas o incluso días después del procedimiento. La frecuencia es similar a la punción lumbar sola.

**Dolor de cabeza, náuseas, vómitos** y los mareos pueden ser ampliamente atribuibles a la pérdida de presión en el espacio subaracnoideo resultante del goteo en el lugar de punción. Algunos de estos pacientes pueden experimentar un dolor de cabeza severo que dura varios días. Se debe evitar una eliminación excesiva del fluido cerebroespinal para minimizar la pérdida de presión.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: Confusión, agitación, ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Dolor de cabeza (puede ser grave y duradero)

Poco frecuentes: Meningitis aséptica (incluyendo meningitis química)

Raras: Ataques, mareos

Frecuencia no conocida: Electroencefalograma anormal, meningismo, estado epiléptico, encefalopatía transitoria inducida por contraste (incluyendo pérdida de memoria transitoria, coma, estupor, amnesia retrógrada, hemiparesia), disfunción motora (incluyendo trastornos del habla, afasia, disartria) parestesia, hipoestesia y alteración sensorial

Trastornos oculares:

Raras: Deterioro de la visión (incluyendo diplopia y visión borrosa)

Frecuencia no conocida: Ceguera cortical transitoria, fotofobia.

Trastornos del oído y el laberinto:

Frecuencia no conocida: Pérdida auditiva transitoria.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómitos

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Raras: Dolor de cuello, dolor de espalda

Frecuencia no conocida: Espasmo muscular

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Dolor en las extremidades

Frecuencia no conocida: Reacción en el lugar de administración

### **Uso en las cavidades corporales:**

*Sírvase leer primero la sección titulada “Generales”. A continuación se describen sólo los efectos adversos con su frecuencia durante el uso de medios de contraste monoméricos no iónicos en las cavidades corporales.*

**Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE):**

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Pancreatitis, incremento de la amilasa sanguínea

**Uso oral:** Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Diarrea Frecuentes: Náuseas, vómitos

Poco frecuentes: Dolor abdominal

**Histerosalpingografía (HSG):**

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Dolor en abdomen bajo

**Artrografía:** Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Artritis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Dolor.

**Herniografía:**

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Dolor post-procedimental.

**SOBREDOSIS:**

Los datos preclínicos indican un alto margen de seguridad de OMNIPAQUE (iohexol) y no se ha establecido un nivel de dosis máxima para el uso intravascular de rutina. La sobredosis sintomática es poco probable en pacientes con función renal normal a menos que el paciente haya recibido más de 2000 mg I/kg de peso corporal a lo largo de un período limitado. La duración del procedimiento es importante para la buena tolerancia renal de altas dosis de medios de contraste ( $t_{1/2}$  - 2 horas). La sobredosis accidental es más probable en procedimientos angiográficos complejos en niños, particularmente cuando se administran múltiples inyecciones de medio de contraste con alta concentración. En los casos de sobredosis, cualquier desequilibrio de agua o electrolitos debe corregirse. Se debe monitorear la función renal durante los 3 días siguientes. Si es necesario, se puede usar hemodiálisis para eliminar el exceso de medio de contraste. No existe 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 nefrotropicos

Código ATC: V08AB02

### **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Para la mayoría de los parámetros hemodinámicos, clínico-químicos y de coagulación examinados tras la inyección intravenosa de iohexol en voluntarios sanos, no se encontró una desviación significativa de los valores previos a la inyección. Los pocos cambios observados en los parámetros de laboratorio fueron menores y considerados sin importancia clínica.

### **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

Cerca del 100 por ciento del iohexol inyectado por vía endovenosa se excreta sin cambios por los riñones dentro de las 24 horas en pacientes con función renal normal. La máxima concentración urinaria de iohexol aparece aproximadamente dentro de 1 hora después de la inyección. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas en los pacientes con función renal normal.

No se han detectado metabolitos.

La fijación de proteínas de Omnipaque es tan baja (menos de 2%) que no tiene significación clínica.

### **DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

El iohexol posee una toxicidad intravenosa aguda muy baja en ratones y ratas. Los estudios en animales han demostrado que el iohexol tiene una fijación de proteínas muy baja, y es bien tolerado por los riñones. La toxicidad cardiovascular y neurológica es baja. La capacidad de liberación de histamina y la actividad anticoagulante han demostrado ser menores que con los medios de contraste iónicos.

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **LISTA DE EXCIPIENTES**

Trometamol, edetato disódico de calcio, ácido clorhídrico (ajuste de pH) y agua para inyectable.

El pH del producto es de 6,8 – 7,6.

#### **INCOMPATIBILIDADES**

Si bien no se ha hallado ninguna incompatibilidad, OMNIPAQUE (iohexol) no debe mezclarse directamente con otros fármacos. Se debe usar una jeringa separada.

#### **VIDA ÚTIL**

Ver la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

OMNIPAQUE (iohexol) debe almacenarse a temperatura ambiente, a no más de 30°C. Proteger de la luz.

## NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Frascos de polipropileno conteniendo 50 mL y 100 mL, cerrados con tapón de goma halobutílica y tapa a rosca con anillo inviolable.

## PRESENTACIONES

### Frascos de polipropileno:

---

|             |  |
|-------------|--|
| 300 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 |

---

|             |  |
|-------------|--|
| 350 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 con todos los productos parenterales, OMNIPAQUE (iohexol) debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de contaminación con partículas, cambio de color y determinar la integridad del envase antes de usar.

OMNIPAQUE (iohexol) se debe introducir en la jeringa inmediatamente antes de usar y puede entibiarse a la temperatura corporal (37 °C) antes de la 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° 38.428

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  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-123714450 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.01.04 12:47:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.01.04 12:47:57 -03:00



## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### OMNIPAQUE

### IOHEXOL

300 mg I/ml y 350 mg I/ml

Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA IRLANDESA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es OMNIPAQUE y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OMNIPAQUE
3. Cómo usar OMNIPAQUE
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OMNIPAQUE
6. Información adicional

#### **Composición de OMNIPAQUE**

**OMNIPAQUE 300 mg I/ml** contiene Iohexol 647 mg equivalentes a 300 mg de yodo.

**OMNIPAQUE 350 mg I/ml** contiene Iohexol 755 mg equivalentes a 350 mg de yodo.

Los demás componentes son Trometamol, Edetato disódico de calcio, ácido clorhídrico (ajuste de pH) y agua para inyectables.

#### **1. Qué es OMNIPAQUE y para qué se utiliza**

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Sólo se utiliza para ayudar a identificar una enfermedad en niños y adultos.

OMNIPAQUE es un “medio de contraste”. Se administra antes de un examen con rayos X para hacer más clara la imagen que le toma el médico.

- Una vez inyectado, puede ayudar al médico a detectar, localizar y diferenciar el aspecto y forma normal o anormal de algunos órganos de su cuerpo.

## **OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

- Se puede utilizar para exámenes con rayos X del sistema urinario, de la columna vertebral o los vasos sanguíneos, incluyendo los vasos del corazón.
- A algunas otras personas se les da este medicamento antes o durante una exploración de su cabeza o cuerpo usando “tomografía computarizada” (también llamado TAC). Este tipo de exploración utiliza rayos X.

También se puede utilizar para examinar las glándulas salivares, tracto gastrointestinal, o para visualizar las cavidades del cuerpo, como las articulaciones, el útero, las trompas de Falopio, las vías biliares y páncreas.

Su médico le explicará qué parte de su cuerpo será explorada.

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OMNIPAQUE**

#### **No use OMNIPAQUE**

- Si usted sufre graves problemas de tiroides.
- Si usted es alérgico (hipersensible) a iohexol o a cualquiera de los demás componentes de OMNIPAQUE (incluidos en la sección 6).

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte con su médico antes de que le administren OMNIPAQUE

- Si usted tiene o ha tenido alguna reacción alérgica con algún medicamento similar a OMNIPAQUE, denominado “medio de contraste”.
- Si usted tiene algún problema de tiroides.
- Si usted ha tenido alguna alergia.
- Si usted tiene asma.
- Si usted tiene diabetes.
- Si usted tiene alguna enfermedad cerebral (incluyendo migraña) o tumores.
- Si usted tiene o ha tenido una enfermedad grave de corazón (que afecta al corazón o a los vasos sanguíneos) incluyendo presión arterial alta, coágulos de sangre, accidente cerebrovascular y latidos cardiacos irregulares (arritmias)
- Si usted tiene hipertensión pulmonar (presión arterial alta en las arterias que van a los pulmones).
- Si usted tiene paraproteinemia (presencia en la sangre de una cantidad excesiva de una proteína anormal)
- Si usted tiene problemas de riñón o de hígado y riñón.
- Si usted tiene una enfermedad llamada “miastenia grave” (enfermedad que se caracteriza por una debilidad muscular grave).
- Si usted tiene “feocromocitoma” (tumor raro de la glándula adrenal que puede ocasionar un aumento de la presión sanguínea).
- Si usted tiene “homocistinuria” (una condición con aumento de la excreción del aminoácido cisteína en la orina).

## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Si usted tiene alguna alteración sanguínea o de médula ósea.
- Si tiene una enfermedad del sistema inmune.
- Si usted ha tenido o tiene dependencia a las drogas o alcohol.
- Si usted tiene epilepsia.
- Si usted tiene una prueba de función tiroidea en las próximas semanas.
- Si usted tiene una toma de muestra de orina o sangre en el mismo día.

Durante o poco después del procedimiento de diagnóstico por imagen, es posible que experimente un trastorno cerebral de corta duración llamado encefalopatía. Informa a su médico de inmediato si nota alguno de los signos y síntomas relacionados con esta afección que se describen en la sección 4.

Se pueden observar trastornos de la tiroides después de la administración de Omnipaque tanto en niños como en adultos. Los bebés también pueden estar expuestos a través de la madre durante el embarazo. Es posible que su médico necesite realizar pruebas de la función tiroidea antes y/o después de la administración de Omnipaque.

Si usted no está seguro si ha sufrido alguno de los arriba indicados, hable con su médico antes de utilizar OMNIPAQUE.

Asegúrese de beber mucho líquido antes y después de recibir Omnipaque.

Esto aplica especialmente a los pacientes con mieloma múltiple (enfermedad de las células blancas de la sangre), diabetes, problemas renales, los pacientes en mal estado general, los niños y los ancianos.

Los medicamentos que pueden dañar los riñones no deben tomarse al mismo tiempo que Omnipaque. Se debe revisar la función tiroidea en los recién nacidos durante la primera semana de vida, si la madre ha recibido Omnipaque durante el embarazo.

Es posible que Omnipaque se elimine del cuerpo de un bebé más lentamente que un adulto.

Los niños pequeños (menores de 1 año de edad) y en especial los recién nacidos son susceptibles de tener cambios en ciertas pruebas de laboratorio (desequilibrio en sales y minerales) y en la circulación sanguínea (flujo de sangre en los vasos, o desde el corazón).

### Uso de OMNIPAQUE con otros medicamentos

Informe a su médico:

- si usted es diabético y está tomando algún medicamento que contiene metformina ya que como precaución debe interrumpirse su administración 48 horas antes de la exploración y reiniciarse cuando su médico le indique, o
- si ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica o si está tomando betabloqueantes (medicamentos utilizados para tratar la presión sanguínea alta), sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima de la ECA o antagonistas de la angiotensina (medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta) o ha sido tratado recientemente con interleukina-2 o interferón (medicamentos utilizados principalmente para tratar enfermedades oncológicas),

## **OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

antidepresivos (medicamentos utilizados para tratar los trastornos mentales como por ejemplo la depresión).

El motivo se debe a que algunos medicamentos pueden afectar la manera en la que actúa Omnipaque.

Los betabloqueantes pueden aumentar el riesgo de experimentar dificultades respiratorias y pueden interferir con el tratamiento de reacciones alérgicas graves, lo que supone un riesgo de Omnipaque.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. El producto no deberá ser utilizado durante el embarazo a menos que el beneficio supere al riesgo tanto para la madre como para el bebé. Si la madre ha recibido Omnipaque durante el embarazo, se recomienda monitorizar la función tiroidea de los lactantes (ver Advertencias y precauciones).

Siempre que sea posible, deberá evitarse una exposición a las radiaciones durante el embarazo.

La lactancia puede continuarse con normalidad cuando se administra OMNIPAQUE a la madre.

### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas tras la administración de OMNIPAQUE durante las primeras 24 horas siguientes a la exploración de la columna vertebral.

El motivo es que puede sentirse mareado o tener otros síntomas de una reacción posterior.

### **Otras precauciones especiales**

Los medios de contraste también pueden interferir en los resultados de análisis de muestras sanguíneas o de orina que son tomadas en el mismo día o después del examen con rayos X. Diga a su médico que ha recibido OMNIPAQUE si le toman alguna muestra de sangre u orina durante alguno de estos días.

### **OMNIPAQUE contiene sodio**

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

## **3. Cómo usar OMNIPAQUE**

OMNIPAQUE siempre será administrado por personal cualificado y debidamente formado.

- OMNIPAQUE siempre se utilizará en un hospital o clínica.
- Le indicarán todo lo que necesita saber para su uso seguro. Su médico decidirá la dosis que es mejor para usted.

### **Tras la administración de Omnipaque**

Se le pedirá:

- que beba mucho líquido antes y después (para ayudar a eliminar el medicamento de su cuerpo), y
- permanecer cerca del lugar donde le han realizado la exploración o rayos X durante unos 30 minutos.

## **OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Si usted sufre algún efecto adverso durante este tiempo, informe a su médico inmediatamente (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

La recomendación anterior aplica **a todos los pacientes** que han recibido OMNIPAQUE. Si usted no ha comprendido algo de lo anterior pregunte a su médico.

OMNIPAQUE puede administrarse de muchas formas diferentes, una descripción de las formas en que se administra generalmente se puede encontrar a continuación:

### **Inyección en una arteria o una vena**

OMNIPAQUE se inyecta en una vena del brazo o de la pierna o se administra a través de un tubo de plástico delgado (catéter), generalmente en una arteria en el brazo o la ingle.

### **Inyección en la columna vertebral**

Omnipaque se inyecta en el espacio que rodea la médula espinal para visualizar el canal espinal. Si a usted se le ha administrado OMNIPAQUE en la columna vertebral después se le pedirá a seguir las recomendaciones que se indican a continuación:

- descansar durante una hora con la cabeza y el cuerpo erguido, o durante seis horas si permanece en la cama, y
- caminar con cuidado y tratar de no inclinarse durante seis horas, y
- no estar completamente solo durante las primeras 24 horas después de haber recibido OMNIPAQUE, si usted es un paciente externo y alguna vez ha tenido ataques.

La recomendación anterior sólo aplica si a usted le han inyectado OMNIPAQUE en la columna vertebral. Si usted no ha comprendido algo de lo anterior pregunte a su médico.

### **Uso en cavidades corporales o en las articulaciones**

Para el examen de las cavidades intraarticular, intracolangiopancreática, intraperitoneal, bucal e intrauterina.

Cómo y dónde se administrará OMNIPAQUE variará de una a otra.

### **Uso por vía oral**

Para el examen del esófago, del estómago o del intestino, OMNIPAQUE normalmente se administra por vía oral. Para estos exámenes OMNIPAQUE se puede diluir con agua.

### **Uso en niños**

Debe asegurarse, especialmente en bebés y niños pequeños, una adecuada hidratación antes y después de la administración de medios de contraste.

### **Si usa más OMNIPAQUE del que debe**

Si usa más OMNIPAQUE del que debe, informe a su médico.

## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OMNIPAQUE puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### Reacciones alérgicas

Si usted sufre una reacción alérgica cuando le están administrando Omnipaque en un hospital o una clínica, informe al médico inmediatamente. Los síntomas pueden ser:

- dificultad para respirar u opresión o dolor en el pecho, respiración ruidosa
- erupción cutánea, habones, manchas que pican, ampollas en piel y boca, ojos rojos / con picazón, tos, secreción nasal, estornudos u otros síntomas de alergia
- hinchazón de la cara
- sensación de mareo o sensación de desmayo (causado por la presión arterial baja)

Los efectos adversos descritos anteriormente pueden ocurrir varias horas o días después de la administración de OMNIPAQUE. Si cualquiera de estos efectos secundarios ocurriese después de abandonar el hospital o clínica, vaya directamente al servicio de urgencias de su hospital más cercano.

Tras la administración de Omnipaque es frecuente una disminución a corto plazo en la formación de orina debido a la disminución de la función renal. Esto puede provocar daño renal.

Otros efectos secundarios que puede sufrir son los siguientes, los cuales dependerán de cómo o para qué se le administró a usted OMNIPAQUE.

Consulte a su médico si no está seguro de cómo le administraron OMNIPAQUE.

#### General

(aplica a todos los usos de OMNIPAQUE)

*Frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- sensación de calor

*Poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- náuseas
- aumento de la sudoración / anormal, sensación de frío, mareos / desmayos
- dolor de cabeza

*Raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad) (que pueden ser mortales)
- frecuencia cardíaca baja
- vómitos, fiebre, dolor abdominal

*Muy raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes)

- cambio momentáneo en el sentido del gusto
- presión arterial alta o baja, escalofríos

## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- diarrea, • reacción alérgica, incluidas las que pueden ser graves y provocar shock y colapso, consulte el apartado “Reacciones alérgicas” descritas anteriormente para el resto de los síntomas.

- Desmayo (síncope)

*Frecuencia no conocida* (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- hinchazón y sensibilidad (dolor) de las glándulas salivales

### **Después de una inyección en una arteria o vena**

*Frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- cambios a corto plazo en la frecuencia respiratoria, problemas respiratorios

*Poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- dolor y malestar

- lesión renal aguda

*Raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Diarrea

- Latidos cardíacos irregulares, incluida la frecuencia cardíaca lenta o rápida

- Tos, interrupción de la respiración, fiebre, malestar general

- mareo, sensación de debilidad, debilidad muscular

- intolerancia a la luz brillante

- sensación anormal de cansancio

- erupción cutánea y picor, enrojecimiento de la piel

- visión reducida

*Muy raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes)

- ataques, consciencia alterada, derrame cerebral, alteración de los sentidos (como el tacto), temblor

- rubor

- dificultad para respirar

- infarto de miocardio

- dolor en el pecho

*Frecuencia no conocida* (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- reacciones cutáneas graves, incluyendo erupción cutánea grave, ampollas y descamación de la piel

- sensación de confusión, desorientación, agitación, inquieto o ansioso

- glándula tiroides hiperactiva (un exceso de hormona tiroidea en la sangre que causa una variedad de síntomas, como por ejemplo, latidos cardíacos rápidos, sudoración, ansiedad), hipotiroidismo transitorio (una anomalía de la función tiroidea que más tarde vuelve a la normalidad)

- dificultad para moverse durante un tiempo

- trastornos del habla que incluyen afasia (incapacidad para hablar), disartria (dificultad para pronunciar palabras)

- ceguera temporal (de horas o unos días), pérdida auditiva a corto plazo

## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- problemas de corazón, incluyendo insuficiencia cardíaca, espasmos de las arterias cardíacas y cianosis (piel de color azul a púrpura debido a la falta de oxígeno)
- opresión en el pecho o problemas para respirar incluyendo inflamación de los pulmones, espasmos en las vías respiratorias
- empeoramiento de una inflamación del páncreas (órgano detrás del estómago) causando dolor de estómago que empeora con la alimentación
- dolor e inflamación de una vena, coágulos de sangre (trombosis),
- dolor de las articulaciones, reacción en el lugar de inyección, dolor de espalda• ataque de asma
- yodismo (cantidades excesivas de yodo en el cuerpo) que causa inflamación y sensibilidad (dolor) de las glándulas salivales
- brote de psoriasis
- trastornos cerebrales a corto plazo (encefalopatía) que pueden causar confusión, alucinaciones, dificultades con la visión, pérdida de la visión, convulsiones, pérdida de coordinación, pérdida de movimiento en un lado del cuerpo, problemas con el habla y pérdida de consciencia, incluida la pérdida de memoria, coma y estupor ("estado somnoliento")
- trombocitopenia (una afección en la que el recuento de plaquetas es bajo y hace que la sangre no se coagule tan bien como lo hace normalmente)
- Incremento del nivel de creatinina en sangre

### **Después de una inyección en la columna vertebral**

*Muy frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- dolor de cabeza (puede ser grave y duradera)

*Frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- náuseas, vómitos

*Poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal

*Raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- ataques, mareos
  - dolor en brazos o piernas, dolor de cuello, dolor de espalda
  - visión reducida (incluyendo visión doble y visión borrosa)
- Frecuencia no conocida* (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)
- agitación
  - ansiedad
  - actividad eléctrica anormal del cerebro en un examen llamado electroencefalografía
  - intolerancia a la luz brillante, rigidez en el cuello
  - dificultad para moverse durante un tiempo, sensación de confusión



## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- alteración de los sentidos (como el tacto), ceguera temporal (de horas o unos pocos días), pérdida auditiva a corto plazo
- convulsiones (que duran más de cinco minutos)
- sensación de hormigueo, contracciones musculares (espasmos), reacción en el lugar de la inyección
- trastornos del cerebro a corto plazo (encefalopatía), incluyendo la pérdida de memoria a corto plazo, coma, estupor (“estado de somnolencia”), amnesia retrógrada (pérdida de memoria).
- trastornos del habla, incluyendo la afasia (incapacidad para hablar), disartria (dificultad en la pronunciación de las palabras)

### Después de ser administrado en cavidades del cuerpo

(como el útero y las trompas de Falopio, vesícula biliar y el páncreas o hernia)

*Muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- dolor en todo el área del estómago

*Frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- inflamación de la glándula del páncreas (pancreatitis)
- cantidad anormal de una sustancia producida por la glándula del páncreas detectado por investigación de laboratorio

*Frecuencia no conocida* (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- dolor

### Después de la inyección en las articulaciones

*Muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- dolor en el lugar de la inyección

*Frecuencia no conocida* (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- inflamación de la articulación

### Después de ser administrado por vía oral

*Muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- diarrea

*Frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- náuseas, vómitos

*Poco frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 100 pacientes)

- dolor en todo el área del estómago

### Uso en niños

Se ha descrito hipotiroidismo transitorio en bebés prematuros, neonatos y en otros niños tras la administración de medios de contraste iodados.

Los bebés prematuros son particularmente sensibles al efecto del yodo.

Se ha descrito la alteración a corto plazo en la función del tiroides (hipotiroidismo transitorio) en un bebé prematuro con lactancia materna. La madre fue repetidamente expuesta a Omnipaque.

## OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Debe asegurarse, especialmente en bebés y niños pequeños, una adecuada hidratación antes y después de la administración de medios de contraste.

### Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

### 5. Conservación de OMNIPAQUE

OMNIPAQUE debe almacenarse a temperatura ambiente, a no más de 30°C. Proteger de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

### 6. Información adicional

#### Aspecto del producto y contenido del envase

Omnipaque es una solución inyectable que se presenta listo para su uso en forma de solución acuosa, estéril, clara, incolora o ligeramente amarilla.

Omnipaque está disponible en los siguientes envases:

Frascos de polipropileno conteniendo 50 mL y 100 mL, cerrados con tapón de goma halobutílica y tapa a rosca con anillo inviolable.

Presentaciones:

#### Frascos de polipropileno:

|                |  |
|----------------|--|
| 300 mg Iodo/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 |
| 350 mg Iodo/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 |

## **OMNIPAQUE: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **Fecha de última revisión:**

(mes / año de la aprobación de la Disp. de Información para el paciente)

Producto para diagnóstico de uso "In Vivo" autorizado por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°38.428

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

#### **Fabricado por:**

GE Healthcare Ireland Limited

IDA Business Park

Carrigtohill

Co.Cork

Irlanda

#### **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  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-123714450 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.01.04 12:48:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.01.04 12:48:22 -03:00