



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° **4313**

BUENOS AIRES, 03 MAYO 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004632-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos y nuevas presentaciones de venta para la Especialidad Medicinal denominada ESTECOR / IOHEXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IOHEXOL 240 mg – 300 mg y 350 mg, autorizados por el Certificado N° 004.738.

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

Que a fojas 113 a 114 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° **4313**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 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.- Autorízanse los proyectos de rótulos fojas 72, 85 y 98, desglosándose foja 72, prospectos fojas 73 a 84, fojas 86 a 97 Y fojas 99 a 110, desglosándose fojas 73 a 84; para la Especialidad Medicinal denominada ESTECOR / IOHEXOL, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IOHEXOL 240 mg – 300 mg y 350 mg, propiedad de la firma TEMIS LOSTALÓ S.A., anulando los anteriores, siendo las Nuevas Presentaciones de Venta en envases de frasco ampolla de 300 mg / ml, 350 mg / ml por 500 ml MULTIDOSIS (SÓLO PARA ADMINISTRACIÓN AUTOMÁTICA CON EQUIPOS INYECTORES); caja con 25 frascos ampolla de 240 mg / ml por 50 ml y caja con 10 frascos ampolla de 240 mg / ml



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° 4313

ampolla de 240 mg / ml por 100 ml, siendo estas dos últimas de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO, además de las ya autorizadas.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 004.738 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-004632-16-2

DISPOSICIÓN N°

mel

4313

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

03 MAYO 2017



**PROYECTO DE ROTULO
ESTECOR 240, 300 y 350
IOHEXOL
Inyectable**

4313

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO

240, 300 y 350 mgI/ml:

1 frasco ampolla x 10, 20, 50 y 100 ml.

Para uso exclusivo de Hospitales:

300 y 350 mgI/ml: 1 frasco ampolla x 500 ml multidosis (solo para administración automática con equipos inyectoros)

240, 300 y 350 mgI/ml:

Caja conteniendo 25 frascos ampolla x 50 ml

Caja conteniendo 10 frascos ampolla x 100 ml

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 ml, contienen:

	<u>240 mg</u>	<u>300 mg</u>	<u>350 mg</u>
Io hexol	51,800 g	64,700 g	75,500 g
Excipientes:			
Trometamina	0,121 g	0,121 g	0,121 g
Edetato cálcico disódico	0,010 g	0,010 g	0,010 g
Acido clorhídrico csp pH	6,8-7,7	6,8-7,7	6,8-7,7
Agua destilada p/inject. csp	100,000 ml	100,000 ml	100,000 ml

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C protegido de la luz. NO CONGELAR.

PARA LAS PRESENTACIONES x 10, 20, 50 y 100 ml DESECHAR CUALQUIER PORCIÓN SOBRANTE.

PRESENTACIÓN x 500 ml: SOLO PARA ADMINISTRACIÓN AUTOMÁTICA CON EQUIPOS INYECTORES.

DEBERAN SEGUIRSE LAS INSTRUCCIONES DEL FABRICANTE DEL INYECTOR AUTOMÁTICO/BOMBA.

INSPECCIONAR VISUALMENTE PARA DETECTAR PARTÍCULAS ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRODUCTO DE DIAGNOSTICO DE USO "IN VIVO" AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 4738
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF) CIUDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. PABLO STAHL - FARMACÉUTICO

Lote N° Fecha de Vencimiento

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.M. N° 14788

4313



PROYECTO DE PROSPECTO
ESTECOR 240, 300 y 350
IOHEXOL
Inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 ml, contienen:

	<u>240 mg</u>	<u>300 mg</u>	<u>350 mg</u>
Iohexol	51,800 g	64,700 g	75,500 g
Excipientes:			
Trometamina	0,121 g	0,121 g	0,121 g
Edetato cálcico disódico	0,010 g	0,010 g	0,010 g
Acido clorhídrico csp pH	6,8-7,7	6,8-7,7	6,8-7,7
Agua destilada p/inyect. csp	100,000 ml	100,000 ml	100,000 ml

ACCION TERAPEUTICA

Medio de contraste radiológico iodado, no iónico.

INDICACIONES

ESTECOR 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.

ESTECOR 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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Farmacología Clínica: Después de la inyección en el conducto raquídeo, el Iohexol 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 Iohexol 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 Iohexol 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 ESTECOR en los parámetros hemodinámicos,

LABORATORIOS TEMISTAL S.A.
 Dr. PABLO R. STAHL
 DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
 M.M. 12 12702

4313



electrofisiológicos (ECG), químico-clínicos y de la coagulación fue insignificante y se consideró exenta de importancia clínica.

POSOLOGIA / MODO DE ADMINISTRACION

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 ESTECOR 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, las concentraciones de ESTECOR recomendadas son 180 mgI/ml y 240 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 (240 mgI/ml y 300 mgI/ml) a fin de compensar la dilución de Iohexol en el LCR.

No se debe exceder la dosis total del yodo de 3 g (es decir, 16 ml de la concentración de 180 mgI/ml ó 12,5 ml de la concentración de 240 mgI/ml, ó 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.

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 ESTECOR que puede requerirse para el procedimiento, podrá extraerse una pequeña cantidad de LCR para realizar pruebas o minimizar la distensión de los espacios subaracnoideos.

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

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

Las dosis totales de ESTECOR 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)	180 mgI/ml ó 240 mgI/ml	De 10 a 15 ml De 10 a 12 ml
Mielografía cervical (inyección lumbar)	240 mgI/ml ó 300 mgI/ml	De 10 a 12 ml De 7 a 10 ml
Mielografía cervical (inyección laterocervical)	240 mgI/ml ó 300 mgI/ml	De 6 a 10 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.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.M. N° 12786

4313



Antes del procedimiento:

- Suspéndase la administración de neurolépticos (incluyendo las fenotiacinas, por ej. cloropromacina, proclorperacina y prometacina) por lo menos 48 horas antes.
- Continúese la dieta normal hasta 2 horas antes del procedimiento.
- Asegúrese la hidratación: 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.
- 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.

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

4313

- 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 (por ej. 10 mg de diazepam) por inyección intravenosa lenta. Una vez controlado el ataque, podrá administrarse tratamiento profiláctico (por ej. 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.

ANGIOCARDIOGRAFIA

ESTECOR, a una concentración de 350 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 ESTECOR, 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. 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 angiocardiógráficos, el volumen recomendado para una sola inyección de ESTECOR a concentración de 350 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.

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

4313



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

ESTECOR 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 350 mgI/ml (87,5 gI).

ESTUDIOS DE LA AORTA Y SUS RAMAS PRINCIPALES

Las soluciones de 300 a 350 mgI/ml de ESTECOR 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 de 300 ó 350 mgI/ml, que puede repetirse, si está indicado, sin exceder un total de 250 ml.

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

Para la arteriografía cerebral en adultos se indica la concentración de 300 mgI/ml de ESTECOR. 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 ESTECOR 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

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 13768

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 ESTECOR para la flebografía periférica (pierna) es de 240 mgI/ml o de 300 mgI/ml. Puede emplearse premedicación sedante. La anestesia no se considera necesaria con el uso de ESTECOR.

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 morbozo 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 (240 ó 300 mgI/ml)	

UROGRAFÍA DE EXCRECIÓN

Para la urografía de excreción en adultos está indicada la solución de ESTECOR en concentraciones de 300 ó 350 mgI/ml para proporcionar contraste diagnóstico del tracto urinario.

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 350 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, ESTECOR puede administrarse intravenosamente a concentraciones de 240, 300 ó 350 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, ESTECOR ha producido aumento del contraste comparable en calidad a otros radiopacos yodoequivalentes, causando significativamente menos reacciones

4313



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 Iohexol, 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 (por ej. 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
240 mgI/ml	de 125 a 250 ml	de 30 a 60 g
ó 300 mgI/ml	de 100 a 200 ml	de 30 a 60 g
ó 350 mgI/ml	de 100 a 150 ml	de 35 a 52,5 g

ANGIOCARDIOGRAFIA PEDIATRICA

En niños, ESTECOR puede emplearse para angiocardiografía, especialmente ventriculografía, a concentraciones de 300 ó 350 mgI/ml. En niños con cardiopatía congénita, quienes son particularmente sensibles a los efectos osmolares de los medios de contraste convencionales, ESTECOR 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 ESTECOR.

Dosis y administración:

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

UROGRAFÍA PEDIATRICA

ESTECOR está indicado para urografía pediátrica en 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 de ESTECOR por kg; 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.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. 11 48786

4313

**SUMARIO DE DOSIS RECOMENDADAS**

Indicación	Concentración	Volumen
PROCEDIMIENTOS PARA ADULTOS		
Mielografía		
Lumbar y torácica (inyección lumbar)	180 mgI/ml 240 mgI/ml	De 10 a 15 ml De 10 a 12 ml
Cervical (inyección lumbar)	240 mgI/ml 300 mgI/ml	De 10 a 12 ml De 7 a 10 ml
Cervical (inyección laterocervical)	240 mgI/ml 300 mgI/ml	De 6 a 10 ml De 6 a 8 ml
Angiocardiografía		
Inyecciones del ventrículo izquierdo y raíz aórtica	350 mgI/ml	De 45 a 60 ml
Arteriografía coronaria selectiva	350 mgI/ml	De 1,5 a 8 ml
Procedimientos múltiples	350 mgI/ml	Total máx.250 ml
Estudios de la aorta y sus ramas principales	300 mgI/ml ó 350 mgI/ml	De 30 a 60 ml (usualmente 40 ml) Total máx.250 ml
Arteriografía Cerebral	300 mgI/ml	De 5 a 10 ml
Arteriografía Femoral	300 mgI/ml	De 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)	240 mgI/ml ó 300 mgI/ml	De 20 a 100 ml/pierna
Urografía		Para adultos de peso promedio: De 45 a 90 ml (usualmente 65 a 70 ml) De 40 a 80 ml (usualmente 60 ml) Ajústese la dosis de acuerdo al peso y estado renal del paciente
Aumento de contraste en TC	240 mgI/ml 300 mgI/ml 350 mgI/ml	125 a 250 ml (30-60 gI) 100 a 200 ml (30-60 gI) 100 a 150 ml (35-52,5 gI)
PROCEDIMIENTOS PEDIÁTRICOS		
Angiocardiografía	300 mgI/ml ó 350 mgI/ml	Depende de la edad, peso, patología primaria y n° de iny.. Dosis total máxima: de 4 a 6 ml/kg. Dosis individuales para ventriculografía = $\frac{\text{Peso niño} \times \text{dosis adultos}}{\text{Peso promedio de adultos}}$
Urografía		
Peso corporal: Menos de 7 kg	300 mgI/ml	De 1,5 a 2 ml/kg
Más de 7 kg	300 mgI/ml	1,5 ml/kg (máx.40 ml)

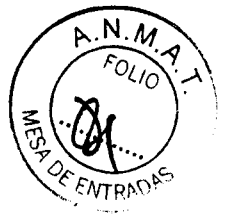
CONTRAINDICACIONES

ESTECOR no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al Iohexol.

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

LABORATORIOS TEMIS LOSTALU S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12700

4313



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.

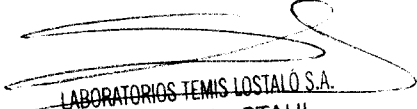
Exámenes vasculares: los medios de contraste iodados no iónicos inhiben la coagulación sanguínea, in vitro, en menor grado que los medios de contraste iónicos. Se ha observado coagulación cuando la sangre permanece en contacto con jeringas que contienen medios de contraste no iónicos.

Se ha informado sobre casos de tromboembolia grave, raramente 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.

ESTECOR no debe emplearse, y si se usa ha de hacerse con extrema cautela, en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, tirototoxicosis 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. ESTECOR 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 ESTECOR, 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 (por ej. en


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12768



4313

enfermedades cardiovasculares, renales y hepáticas, y en la diabetes).

Si se emplean jeringas descartables para inyectar ESTECOR, 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 iohexol. No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ESTECOR.

Embarazo: en ratas, utilizando dosis hasta cinco veces la recomendada para seres humanos, ESTECOR 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.

Madres lactantes: por cuanto no se ha establecido si este fármaco se excreta en la leche humana, debe ejercerse cautela cuando se administre ESTECOR a mujeres que crían.

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 ej. 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 ESTECOR, 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 ESTECOR. Entre otros fármacos que deben evitarse figuran los inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa), 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

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

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.

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 ESTECOR, 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 (yodo ligado a las proteínas) y RAI (yodo 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 yodo, por ej. 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

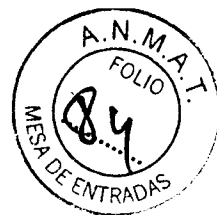
Mielografía: la cefalea es la reacción más frecuente después de la mielografía con ESTECOR, y puede deberse a un efecto directo del medio de contraste o a la pérdida de líquido cefalorraquídeo por punción de la duramadre. Puede presentarse cefalea intensa de varios días de duración. Sin embargo, en el 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 que han ocurrido incluyen 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 Iohexol. Estas reacciones, que no constituyen una lista completa, han comprendido: convulsiones, meningitis aséptica y bacteriana, trastornos del sistema nervioso central y otros de

4313



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 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 en:

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

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

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES

240, 300 y 350 mgI/ml: 1 frasco ampolla x 10, 20, 50 y 100 ml.

Para uso exclusivo de Hospitales:

300 y 350 mgI/ml: 1 frasco ampolla x 500 ml multidosis (solo para administración automática con equipos inyectoros)

240, 300 y 350 mgI/ml:

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.

PRESENTACIÓN x 500 ml: SOLO PARA ADMINISTRACIÓN AUTOMÁTICA CON EQUIPOS INYECTORES.

DEBERAN SEGUIRSE LAS INSTRUCCIONES DEL FABRICANTE DEL INYECTOR AUTOMÁTICO/BOMBA.

INSPECCIONAR VISUALMENTE PARA DETECTAR PARTÍCULAS ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN.

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRODUCTO DE DIAGNOSTICO DE USO "IN VIVO" AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 4738

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

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. PABLO STAHL - FARMACÉUTICO

FECHA DE ULTIMA REVISION:

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