



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-81293439-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-81293439-APN-DGA#ANMAT 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada OPTIRAY 350 - OPTIRAY 320 - OPTIRAY 300 - OPTIRAY 240 / IOVERSOL, Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / IOVERSOL 741 mg (74 %) - 678 mg (68 %) - 636 mg (64 %) - 509 mg (51 %); aprobada por Certificado N° 42.150.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada OPTIRAY 350 - OPTIRAY 320 - OPTIRAY 300 - OPTIRAY 240 / IOVERSOL, Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / IOVERSOL 741 mg (74 %) - 678 mg (68 %) - 636 mg (64 %) - 509 mg (51 %); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-30635284-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.150, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-81293439-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.05.05 22:35:09 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.05 22:35:11 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**OPTIRAY 350**  
**INYECCIÓN DE IOVERSOL AL 74%**

**OPTIRAY 320**  
**INYECCIÓN DE IOVERSOL AL 68%**

**OPTIRAY 300**  
**INYECCIÓN DE IOVERSOL AL 64%**

**OPTIRAY 240**  
**INYECCIÓN DE IOVERSOL AL 51%**

**ADVERTENCIA: NO PARA USO INTRATECAL**

La administración intratecal inadvertida puede causar muerte, convulsiones, hemorragia cerebral, coma, parálisis, aracnoiditis, insuficiencia renal aguda, paro cardíaco, lesiones cerebrales, rabdomiólisis, hipertermia y edema cerebral.

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

**OPTIRAY 350 – Inyectable**

Cada ml contiene: loversol, 741 mg; Edetato de calcio disódico, 0.20 mg; Trometamina, 3.60 mg; agua para inyección, c.s.p. 1 ml; Nitrogeno, cantidad necesaria. Optiray 350 provee 35% (350 mg/ml) de iodo orgánicamente unido.

**OPTIRAY 320 – Inyectable**

Cada ml contiene: loversol, 678 mg; Edetato de calcio disódico, 0.20 mg; Trometamina, 3.60 mg; Hidróxido de sodio 0.08 mg; Acido clorhídrico, 0.20 mg; agua para inyección, c.s.p. 1 ml; Nitrogeno, cantidad necesaria. Optiray 320 provee 32% (320 mg/ml) de iodo orgánicamente unido.

**OPTIRAY 300 – Inyectable**

Cada ml contiene: loversol, 636 mg; Edetato de calcio disódico, 0.20 mg; Trometamina, 3.60 mg; Hidróxido de sodio 0.08 mg; Ácido clorhídrico, 0.20 mg; agua para inyección, c.s.p. 1 ml; Nitrogeno, cantidad necesaria. Optiray 300 provee 30% (300 mg/ml) de iodo orgánicamente unido.

**OPTIRAY 240 – Inyectable**

Cada ml contiene: loversol 509 mg; Edetato de calcio disódico, 0.20 mg como estabilizante; Trometamina, 3.60 mg; Hidróxido de sodio 0.08 mg; Ácido clorhídrico, 0.20 mg; agua para inyección, c.s.p. 1 ml; Nitrogeno, cantidad necesaria. Optiray 240 provee 24% (240 mg/ml) de iodo orgánicamente unido.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Medio de contraste radiopaco no iónico, de baja capacidad de ósmosis, hidrosoluble, para uso intravascular. Código OPS: 7900 (Agentes de contraste radiológico).

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

**INDICACIONES**

Optiray está indicado para:

**Intra-arterial**

En adultos

- Optiray 240: arteriografía cerebral
- Optiray 300: arteriografía cerebral y arteriografía periférica.
- Optiray 320: arteriografía cerebral y arteriografía periférica, arteriografía visceral y renal, aortografía, arteriografía coronaria y ventriculografía izquierda.
- Optiray 350: arteriografía periférica, arteriografía coronaria y ventriculografía izquierda.

En pacientes pediátricos

- Optiray 320 y Optiray 350: angiocardiógrafa

**Intravenoso**

En adultos

- Optiray 240: imágenes por tomografía computada (TC) de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa.
- Optiray 300: imágenes por TC de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa.
- Optiray 320: imágenes por TC de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa.
- Optiray 350: imágenes por TC de cabeza y cuerpo, venografía y urografía excretora intravenosa y angiografía intravenosa de sustracción digital (IV-DSA).

En pacientes pediátricos

- Optiray 320: imágenes de cabeza y cuerpo y urografía excretora intravenosa.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Mecanismo de acción**

La inyección intravascular de ioversol opacifica aquellos vasos en el paso del flujo del medio de contraste, permitiendo la visualización radiográfica de las estructuras internas, hasta que se produce una hemodilución significativa.

En las imágenes del cuerpo, los agentes de contraste yodados se difunden desde el espacio vascular hacia el espacio extravascular. En el cerebro normal con una barrera hematoencefálica intacta, el contraste no se difunde en el espacio extravascular. En pacientes con una barrera hematoencefálica alterada, el agente de contraste se acumula en el espacio intersticial en la región de la alteración.

**Farmacodinámica**

Después de la administración de Optiray, el grado de mejora está directamente relacionado con el contenido de yodo en una dosis administrada. Los niveles plasmáticos máximos de yodo se producen inmediatamente después de la inyección rápida. El tiempo para la mejora del contraste máximo puede variar, dependiendo del órgano, desde el momento en que se alcanzan las concentraciones máximas de yodo en la sangre hasta una hora después de la administración de bolo intravenoso. Cuando existe un retraso entre las concentraciones máximas de yodo en la sangre y el contraste máximo, sugiere que la mejora del contraste radiográfico depende, al menos en parte, de la acumulación de medio que contiene yodo dentro de la lesión y fuera del torrente sanguíneo.

Para la angiografía, la mejora del contraste es mayor inmediatamente (15 segundos a 120 segundos) después de la inyección rápida. Los agentes de contraste yodados pueden visualizarse en el parénquima renal dentro de los 30-60 segundos después de la inyección intravenosa rápida. La opacidad de los

St

cálculos y pelvis en pacientes con función renal normal se hace evidente dentro de 1-3 minutos, con un contraste óptimo dentro de 5-15 minutos.

**Farmacocinética**

En 12 voluntarios sanos (de los cuales 6 recibieron 50 ml y 6 recibieron 150 ml de Optiray 320), la vida media de eliminación fue de 1,5 horas para ambas dosis.

Distribución

En un estudio de plasma humano in vitro, el loversol no se unió a la proteína. El volumen de distribución en adultos fue de 0,26 l/kg de peso corporal, consistente con la distribución al espacio extracelular.

Eliminación

*Metabolismo*

loversol no sufre metabolización, desionización o biotransformación significativa.

*Excreción*

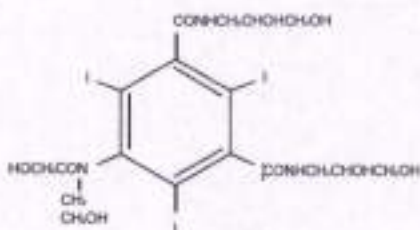
Más del 95% de la dosis administrada se excretó en la orina dentro de las primeras 24 horas, con la concentración máxima de orina en las primeras dos horas después de la administración.

**DESCRIPCIÓN**

**Características químicas**

Optiray (loversol inyectable) es un agente de contraste radiográfico no iónico. Las formulaciones de Optiray son soluciones acuosas estériles, no pirogénicas, destinadas al uso intravascular. loversol se designa químicamente como N,N'-Bis(2,3-dihidroxiopropil)-5-[N-(2-hidroxi-etil)-glicolamido]-2,4,6-triiodoisoftalamida. El peso molecular del loversol es 807,11 y el contenido de yodo unido orgánicamente es 47,2%.

La fórmula estructural del loversol es la siguiente:



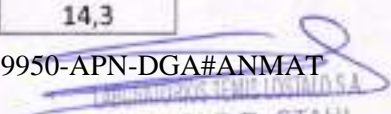
El pH de las formulaciones de Optiray se ajusta a 6,0 a,4 con ácido clorhídrico o hidróxido de sodio. Todas las soluciones se esterilizan en autoclave y no contienen conservantes. loversol no se disocia en la solución.

**Características físicas**

Algunas propiedades físicas y químicas de estas formulaciones se enumeran a continuación:

	Optiray 240	Optiray 300	Optiray 320	Optiray 350
Contenido de loversol (mg/ml)	509	636	678	741
Contenido de yodo (mg/ml)	240	300	320	350
Osmolalidad (mOsm/kg de agua)	502	651	702	792
Viscosidad (cps) a 25°C	4,6	8,2	9,9	14,3

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

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

a 37°C	3,0	5,5	5,8	9,0
Gravedad específica a 37°C	1.281	1.352	1.371	1.405

Las formulaciones de Optiray son soluciones lípidas, incoloras a ligeramente amarillentas, que no contienen sólidos no disueltos. La cristalización no ocurre a temperatura ambiente. Las soluciones de Optiray tienen osmolalidades de 1,8 a 2,8 veces la del plasma (285 mOsm/kg de agua) como se muestra en la tabla anterior y son hipertónicas en condiciones de uso.

## **POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Dosis importantes e instrucciones de administración**

- Optiray es solo para uso intravascular (consulte el recuadro de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones)
- Utilice una técnica estéril para toda manipulación y administración de Optiray.
- Inspeccione los recipientes de vidrio y plástico antes de usarlos en busca de roturas u otros daños y no use recipientes dañados.
- Caliente Optiray y administre a temperatura corporal o ambiente.
- Inspeccione Optiray para detectar partículas o decoloración antes de la administración. No administrar si Optiray contiene partículas o está decolorado.
- No mezcle Optiray con otros medicamentos, soluciones o mezclas de nutrición parenteral total.
- Use la dosis más baja necesaria para obtener una visualización adecuada.
- Ajuste el volumen y la concentración de Optiray. Modifique la dosis teniendo en cuenta factores tal como edad, peso corporal, tamaño de vasos, flujo sanguíneo dentro de vasos, grado de patología anticipada y grado de opacificación requerida, estructura/s o área a examinar, procesos de la enfermedad que afectan al paciente y equipo y técnica a emplear.
- Evite la extravasación al inyectar Optiray; especialmente en pacientes con enfermedad arterial o venosa grave (consulte Advertencias y precauciones)
- Hidrate a los pacientes antes y después de la administración de Optiray (consulte Advertencias y precauciones)
- Deseche la porción no utilizada de Optiray del envase de dosis única después de su uso.

### **Procedimientos intraarteriales en adultos**

#### **Arteriografía cerebral**

Use Optiray 240, Optiray 300 u Optiray 320. La dosis recomendada para la visualización de las arterias cerebrales se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

<b>Área de diagnóstico</b>	<b>Dosis</b>	<b>Dosis acumulativa máxima</b>
Arterias carótidas o vertebrales	2 a 12 ml	200 ml
Inyección del arco aórtico (estudio de cuatro vasos)	20 a 50 ml	200 ml

#### **Arteriografía periférica.**

Utilice Optiray 300, Optiray 320 u Optiray 350. La dosis recomendada para la visualización de arterias periféricas se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
04-11-15-1111

5

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máxima
Escape aórtico-iliaco	60 ml (rango 20 a 90 ml)	250 ml
Iliaca común, femoral	40 ml (rango 10 a 50 ml)	250 ml
Subclavia, braquial	20 ml (rango 15 a 30 ml)	250 ml

#### Arteriografía y aortografía visceral y renal.

Use Optiray 320. La dosis recomendada para la visualización de la aorta y las arterias viscerales se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máxima
Aórtica	45 ml (rango 10 a 80 ml)	250 ml
Celiaca	45 ml (rango 12 a 60 ml)	250 ml
Mesentérica superior	45 ml (rango 15 a 60 ml)	250 ml
Renal o mesentérica inferior	9 ml (rango 6 a 15 ml)	250 ml

#### Arteriografía coronaria y ventriculografía izquierda

Use Optiray 320 u Optiray 350. La dosis recomendada para la visualización de las arterias coronarias y el ventrículo izquierdo se muestra a continuación (puede repetirse según sea necesario):

Área de diagnóstico	Dosis	Dosis acumulativa máxima
Coronaria izquierda	8 ml (rango 2 a 10 ml)	250 ml
Coronaria derecha	6 ml (rango 1 a 10 ml)	250 ml
Ventrículo izquierdo	40 ml (rango 30 a 50 ml)	250 ml

#### Procedimientos intravenosos en adultos

- Tomografía computada

Utilice Optiray 240, Optiray 300, Optiray 320 u Optiray 350 para obtener imágenes de cabeza y cuerpo.

#### Imágenes de cabeza

La dosis recomendada se muestra a continuación:

- Escanee inmediatamente después de completar la administración intravenosa.

	Infusión
Optiray 240	100 a 250 ml
Optiray 300	50 a 150 ml
Optiray 320	50 a 150 ml
Optiray 350	50 a 150 ml

#### Imágenes de cuerpo

Optiray puede administrarse mediante inyección en bolo, mediante infusión rápida o mediante una combinación de ambos. La dosis recomendada se muestra a continuación:

- El intervalo de escaneo variará con la indicación y el órgano objetivo.

	Inyección de bolo	Infusión
Optiray 240	35 a 100 ml	70 a 250 ml
Optiray 300	25 a 75 ml	50 a 150 ml

Optiray 320	25 a 75 ml	50 a 150 ml
Optiray 350	25 a 75 ml	50 a 150 ml

- **Venografía**

Use Optiray 240, Optiray 300, Optiray 320 u Optiray 350. La dosis recomendada es de 50 a 100 ml por extremidad; con una dosis acumulativa máxima de 250 ml.

- **Urografía intravenosa.**

Use Optiray 350, Optiray 320, Optiray 300 u Optiray 240. La dosis recomendada se muestra a continuación:

	Dosis habitual	Urografía de dosis alta	Dosis máxima
Optiray 240	75 a 100 ml	2 ml/kg	200 ml
Optiray 300	50 a 75 ml	1,6 ml/kg	150 ml
Optiray 320	50 a 75 ml	1,5 a 2 ml/kg	150 ml
Optiray 350	50 a 75 ml	1,4 ml/kg	140 ml

- **Angiografía intravenosa de sustracción digital (IV-DSA)**

Use Optiray 350. El rango de dosis recomendado por inyección es de 30 a 50 ml; puede repetirse según sea necesario con una dosis acumulativa máxima de 250 ml. Las tasas de inyección variarán según el sitio de colocación del catéter y el tamaño del vaso.

- Las inyecciones del catéter central generalmente se realizan a una tasa de entre 10 y 30 ml/segundo.
- Las inyecciones periféricas generalmente se realizan a una tasa de entre 12 y 20 ml/segundo.

**Dosificación pediátrica**

**Procedimientos intraarteriales**

- **Angiocardiografía**

Utilice Optiray 350 u Optiray 320. La dosis ventricular única recomendada es de 1,25 ml/kg (rango de 1 ml/kg a 1,5 ml/kg). La dosis acumulativa máxima es de 5 ml/kg hasta un volumen total máximo de 250 ml.

**Procedimientos intravenosos**

- **Tomografía computada**

Use Optiray 320.

Imágenes de cabeza y cuerpo

La dosis recomendada en pacientes pediátricos es de 1,5 ml/kg a 2 ml/kg (rango de 1 ml/kg a 3 ml/kg).

- **Urografía intravenosa.**

Use Optiray 320. La dosis recomendada para pacientes pediátricos es de 1 ml/kg a 1,5 ml/kg (rango de 0,5 ml/kg a 3 ml/kg); con una dosis acumulativa máxima que no exceda 3 ml/kg.

**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**

Inyección: soluciones lípidas, incoloras a ligeramente amarillentas, no contienen sólidos no disueltos, disponibles en las siguientes concentraciones y envases de dosis única:



Producto de imágenes	mg de Ioversol por ml	mg de yodo orgánicamente unido por ml	Presentaciones			
			Viales	Botellas	Jeringas de uso manual	Jeringas con inyectores de potencia
OPTIRAY 240 (Ioversol 51%)	509	240	No	Sí	No	Sí
OPTIRAY 300 (Ioversol 64%)	636	300	No	Sí	Sí	Sí
OPTIRAY 320 (Ioversol 68%)	678	320	Sí	Sí	Sí	Sí
OPTIRAY 350 (Ioversol 74%)	741	350	No	Sí	Sí	Sí

#### Descripción de la jeringa etiquetada con RFID

Esta información es para las jeringas Ultraject™ que contienen Optiray que han sido etiquetadas con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID). Cuando se usa con un inyector Optivantage™ activado con RFID, esta etiqueta permite el intercambio de información del producto, tal como el número de lote, vencimiento, concentración e identificación de jeringa como "sin uso" antes de usar y "con uso" después de las administraciones del producto. La información del paciente no se utiliza de ninguna forma con esta tecnología RFID. La calidad del producto Optiray no se ve influenciada por el uso de esta etiqueta RFID.

#### Instrucciones de uso de la jeringa etiquetada con RFID

Para que funcione la tecnología RFID, la jeringa debe usarse con un inyector Optivantage con tecnología RFID (consulte Posología/Dosificación – Modo de Administración). La función de la tecnología RFID no depende de la orientación de la jeringa, ya que se coloca en el inyector. Las instrucciones para el uso del inyector se proporcionan en la pantalla de interfaz del inyector y en el manual del operador.

Si la etiqueta RFID está dañada o no funciona, el inyector notificará al usuario. Si esto ocurriera, la jeringa Optiray con la etiqueta RFID sin funcionar aún se puede usar, pero no se transferirán datos al inyector.

Con respecto a la interferencia con dispositivos médicos, la etiqueta RFID y el sistema de inyector cumplen con los requisitos de IEC 60601-1-2 para los estándares de emisión e inmunidad para dispositivos médicos. Siga todas las instrucciones del fabricante y no opere ninguna parte del sistema de inyector Optivantage y las jeringas etiquetadas con RFID a menos de 15 cm (6 pulgadas) de un marcapasos y/o desfibrilador.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipertiroidismo sintomático.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

##### Riesgos asociados con la administración intratecal involuntaria

Optiray está indicado solo para uso intravascular (consulte Posología/Dosificación – Modo de Administración). La administración intratecal inadvertida puede causar muerte, convulsiones, hemorragia cerebral, coma, parálisis, aracnoiditis, insuficiencia renal aguda, paro cardíaco, lesiones cerebrales, rabdomiólisis, hipertermia y edema cerebral.

Q2

### **Reacciones de hipersensibilidad**

Optiray puede causar reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales o mortales, tal como anafilaxia y shock anafiláctico. Las manifestaciones incluyen paro respiratorio, laringoespasma, broncoespasmo, angioedema y shock. La mayoría de las reacciones graves se desarrollan poco después del inicio de la inyección (por ejemplo, dentro de 1 a 3 minutos), pero pueden ocurrir reacciones tardías. Existe un mayor riesgo en pacientes con antecedentes de una reacción previa al agente de contraste y alergias conocidas (es decir, asma bronquial, alergias a medicamentos o alimentos) y otras hipersensibilidades. La premedicación con antihistamínicos o corticosteroides para evitar o minimizar posibles reacciones alérgicas no previene reacciones graves que amenazan la vida, pero puede reducir tanto su incidencia como su gravedad.

Obtenga antecedentes de alergia, hipersensibilidad o reacciones de hipersensibilidad previas a los agentes de contraste yodados. Siempre tenga disponibles equipos de reanimación de emergencia y personal capacitado y monitoree a todos los pacientes para detectar reacciones de hipersensibilidad.

### **Lesión renal aguda inducida por contraste**

La lesión renal aguda, incluida la insuficiencia renal, puede ocurrir después de la administración de Optiray. Los factores de riesgo incluyen: insuficiencia renal preexistente, deshidratación, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular avanzada, edad avanzada, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos o diuréticos, mieloma múltiple/enfermedades paraproteínicas, dosis repetidas y/o grandes de un agente de contraste yodado.

Use la dosis más baja necesaria de Optiray en pacientes con insuficiencia renal. Hidratar adecuadamente a los pacientes antes y después de la administración de Optiray. No use laxantes, diuréticos o deshidratación preparatoria antes de la administración de Optiray.

### **5.4 Reacciones adversas cardiovasculares**

Optiray aumenta la carga osmótica circulatoria y puede inducir trastornos hemodinámicos agudos o retardados en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal grave, enfermedad renal y hepática combinadas, enfermedad renal y cardíaca combinadas, particularmente cuando se administran dosis repetidas o grandes.

Se han producido reacciones cardiovasculares potencialmente mortales o mortales con el uso de Optiray, que incluyen paro cardíaco, colapso hipotensor y shock. La mayoría de las muertes ocurren dentro de los 10 minutos de la inyección; con enfermedad cardiovascular como el principal factor subyacente. La descompensación cardíaca, arritmias graves e isquemia o infarto de miocardio pueden ocurrir durante la arteriografía coronaria y la ventriculografía.

Según los informes de la literatura, las muertes por la administración de agentes de contraste yodados varían de 6,6 por 1 millón (0,00066 por ciento) a 1 de cada 10.000 pacientes (0,01 por ciento). Use la dosis más baja necesaria de Optiray en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y siempre tenga disponible un equipo de reanimación de emergencia y personal capacitado. Monitoree a todos los pacientes para detectar reacciones cardiovasculares graves.

### **Eventos tromboembólicos**

#### Angiocardiógrafa

Durante los procedimientos angiográficos con Optiray pueden ocurrir eventos tromboembólicos graves, fatales, que causan infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Durante estos procedimientos, se produce un aumento de la trombosis y la activación del sistema del complemento. Los factores de riesgo para eventos tromboembólicos incluyen: duración del procedimiento, material del catéter y jeringa, estado de la enfermedad subyacente y medicamentos concomitantes.

Para minimizar los eventos tromboembólicos, utilice una técnica angiográfica metódica. Evite que la sangre permanezca en contacto con jeringas que contienen Optiray, lo que aumenta el riesgo de

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

93

coagulación. Evite la angiocardiógrafa en pacientes con homocistinuria debido al riesgo de inducir trombosis y embolia (consulte Farmacología clínica).

**Reacciones en el sitio de inyección y extravasación**

La extravasación puede ocurrir con la administración de Optiray, particularmente en pacientes con enfermedad arterial o venosa severa y puede asociarse con dolor, hemorragia y necrosis. Asegure la colocación intravascular de los catéteres antes de la inyección. Monitoree a los pacientes por extravasación y aconseje a los pacientes que busquen atención médica para la progresión de los síntomas.

**Tormenta tiroidea en pacientes con hipertiroidismo**

Optiray está contraindicado en pacientes con hipertiroidismo sintomático (consulte Contraindicaciones). Se ha producido una tormenta tiroidea después del uso intravascular de agentes radiopacos yodados en pacientes con hipertiroidismo o con un nódulo tiroideo que funciona de manera autónoma. Evalúe el riesgo en tales pacientes antes de usar Optiray.

**Crisis hipertensiva en pacientes con feocromocitoma**

Se ha producido una crisis hipertensiva después del uso de agentes de contraste radiopacos yodados en pacientes con feocromocitoma. Monitoree de cerca a los pacientes cuando se administre Optiray si se sospecha feocromocitoma o paraganglioma secretor de catecolaminas. Inyecte la cantidad mínima de Optiray necesaria y tenga medidas disponibles para el tratamiento de crisis hipertensivas.

**Crisis de células falciformes en pacientes con enfermedad de células falciformes.**

Los agentes de contraste yodados pueden promover la anemia falciforme en individuos homocigotos para la enfermedad de células falciformes. Hidrate a los pacientes antes y después de la administración de Optiray, use Optiray solo si no se puede obtener información de imagen necesaria con modalidades de imagen alternativas e inyecte la cantidad mínima necesaria.

**Reacciones adversas cutáneas graves**

Se pueden desarrollar reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) de 1 hora a varias semanas después de la administración de agente de contraste intravascular. Estas reacciones incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN), pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). La gravedad de la reacción puede aumentar y el tiempo de aparición puede disminuir con la administración repetida de un agente de contraste; los medicamentos profilácticos pueden no prevenir o mitigar las reacciones adversas cutáneas graves. Evite administrar Optiray a pacientes con antecedentes de una reacción cutánea adversa grave a Optiray.

**INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA LOS PACIENTES**

**Reacciones de hipersensibilidad**

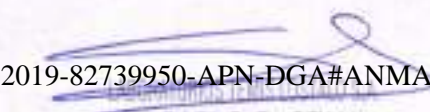
Informe al paciente sobre el riesgo de reacciones de hipersensibilidad que pueden ocurrir tanto durante como después de la administración de Optiray. Aconseje al paciente que informe cualquier signo o síntoma de reacciones de hipersensibilidad durante el procedimiento y busque atención médica por signos o síntomas experimentados después de la descarga (consulte Advertencias y precauciones).

Aconseje a los pacientes que informen a su médico si desarrollan una erupción después de recibir Optiray (consulte Advertencias y precauciones).

**Lesión renal aguda inducida por contraste**

Aconseje al paciente sobre la hidratación adecuada para disminuir el riesgo de lesión renal inducida por contraste. (Consulte Advertencias y precauciones).

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
C.E. 12788

### Extravasación

Si se produce extravasación durante la inyección, aconseje a los pacientes que busquen atención médica para la progresión de síntomas (consulte Advertencias y precauciones).

### Interacciones medicamentosas

#### **Interacciones fármaco-fármaco**

- **Metformina**

En pacientes con insuficiencia renal, la metformina puede causar acidosis láctica. Los agentes de contraste yodados parecen aumentar el riesgo de acidosis láctica inducida por metformina, posiblemente como resultado del empeoramiento de la función renal. Suspenda la metformina en el momento o antes de la administración de Optiray en pacientes con una GFR<sub>e</sub> (tasa de filtración glomerular esperada) entre 30 y 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, alcoholismo o insuficiencia cardíaca; o en pacientes a quienes se administrarán agentes de contraste yodados intraarteriales. Vuelva a evaluar la GFR<sub>e</sub> 48 horas después del procedimiento de obtención de imágenes y reinstituya solo después de que la función renal sea estable.

- **Yodo radioactivo**

La administración de agentes de contraste yodados puede interferir con la absorción tiroidea de yodo radiactivo (I-131) y disminuir la eficacia terapéutica en pacientes con carcinoma de tiroides. La disminución de la eficacia dura de 6 a 8 semanas.

- **Agentes orales de contraste colecistográfico**

Se ha informado toxicidad renal en pacientes con insuficiencia hepática que recibieron agentes colecistográficos orales seguidos de agentes de contraste intravascular. La administración de Optiray debe posponerse en pacientes que hayan recibido recientemente un agente de contraste colecistográfico.

#### **Interacciones de fármacos/pruebas de laboratorio**

- **Determinaciones de yodo unido a proteínas, yodo radioactivo.**

Los resultados de los estudios de absorción de yodo unido a proteínas y de yodo radioactivo, que dependen de la estimación de yodo, no reflejarán con precisión la función tiroidea hasta 16 días después de la administración del agente de contraste yodado. Sin embargo, las pruebas de función tiroidea que no dependen de las estimaciones de yodo, por ejemplo, la absorción de resina T3 y los ensayos de tiroxina total o libre (T4) no se ven afectados.

#### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la fertilidad**

No han sido realizados estudios en animales, a largo plazo, para evaluar el potencial carcinogénico. Sin embargo, los estudios en animales sugieren que esta droga no es mutagénica ni afecta la fertilidad.

#### **Toxicología en animales y/o farmacología**

Los estudios en animales indican que el ioversol no cruza la barrera hematoencefálica.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte del etiquetado:

- Riesgos asociados con la administración intratecal inadvertida (consulte Advertencias y precauciones)
- Reacciones de hipersensibilidad (consulte Advertencias y precauciones)
- Lesión renal aguda inducida por contraste (consulte Advertencias y precauciones)
- Reacciones adversas cardiovasculares (consulte Advertencias y precauciones).
- Eventos tromboembólicos (consulte Advertencias y precauciones)

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12798

95

- Reacciones adversas cutáneas graves (consulte Advertencias y precauciones)

### **Experiencia en estudios clínicos**

#### Pacientes adultos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La siguiente lista muestra reacciones adversas basadas en ensayos clínicos con Optiray (ioversol) en 4.187 pacientes. Las reacciones adversas se enumeran por sistema de órganos según la importancia clínica. Las reacciones más graves se enumeran antes que otras en un sistema, independientemente de la incidencia. La reacción más común son las náuseas, que ocurren a una tasa del 1 por ciento.

#### Trastornos cardíacos

Paro cardíaco, infarto de miocardio, arritmia, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo auriculoventricular, ritmo nodal, bradicardia, angina de pecho, palpitaciones.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo, tinnitus.

#### Trastornos oculares

Visión borrosa, edema periorbitario, conjuntivitis.

#### Desórdenes gastrointestinales

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, disfagia, sequedad de boca.

#### Desordenes generales y afecciones del sitio de administración

Dolor en el pecho, dolor, dolor en el sitio de la inyección, hematoma en el sitio de la inyección, extravasación, pirexia, hinchazón, astenia, malestar general, fatiga, escalofríos.

#### Infecciones e infestaciones

Rinitis

#### Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento

Lesiones cardíacas, pseudoaneurismas vasculares

#### Investigaciones

Depresión del segmento ST del electrocardiograma, presión arterial disminuida.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Acidosis

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Debilidad muscular, espasmos musculares, dolor de espalda.

#### Trastornos del sistema nervioso

Infarto cerebral, afasia, temblor, mareos, presíncope, dolor de cabeza, parestesia, disgeusia

#### Trastornos psiquiátricos

Alucinaciones, alucinaciones visuales, desorientación, ansiedad.

#### Trastornos renales y urinarios

Retención urinaria, dolor renal, poliuria.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Edema laríngeo, hipoxia, edema pulmonar, disnea, hiperventilación, tos, estornudos, congestión nasal.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Urticaria, erupción cutánea, prurito, hinchazón de la cara, hiperhidrosis, eritema.

#### Trastornos vasculares

Hipertensión, hipotensión, espasmo arterial, vasoespasmo, vasodilatación, sofocones.

**Pacientes pediátricos**

En estudios clínicos con 311 pacientes para angiocardiógrafa pediátrica, imágenes de tomografía computada con contraste de cabeza y cuerpo, y urografía excretora intravenosa; el 6% de los pacientes informaron una reacción adversa, siendo las reacciones adversas más comunes náuseas y fiebre. Las reacciones adversas informadas fueron similares en calidad y frecuencia a los eventos adversos informados por adultos.

**Experiencia posterior a la comercialización**

Se han informado las siguientes reacciones adversas a medicamentos adicionales durante el uso posterior a la aprobación de Optiray. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar la frecuencia de manera confiable.

Trastornos cardíacos: espasmo de la arteria coronaria, cianosis, arritmia (fibrilación ventricular, taquicardia, extrasístole), ECG anormal.

Trastornos endocrinos: se han notificado con poca frecuencia pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria después de la administración de medios de contraste yodados a pacientes adultos y pediátricos, incluidos lactantes, algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo.

Trastornos oculares: ceguera temporal, conjuntivitis (incluida irritación ocular, hiperemia ocular, ojos llorosos).

Trastornos gastrointestinales: edema de lengua, hipersecreción salival.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: reacciones en el sitio de inyección, incluido dolor, hemorragia y necrosis, especialmente después de la extravasación (consulte Advertencias y precauciones), edema facial, sensación de calor.

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad, incluido shock anafiláctico mortal.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, pérdida de conciencia, somnolencia, hipoestesia, discinesia, amnesia.

Trastornos respiratorios: paro respiratorio, asma, broncoespasmo, espasmo y obstrucción laringea, irritación de garganta, disfonía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: las reacciones varían de leves (por ejemplo, erupción cutánea, eritema, prurito, urticaria y decoloración de la piel) a graves: (por ejemplo Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN), pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos vasculares: flebitis, trombosis.

**SOBREDOSIS**

Los efectos adversos de sobredosis son potencialmente mortales y afectan principalmente al sistema pulmonar y cardiovascular. El tratamiento de la sobredosis está dirigido hacia el soporte de todas las funciones vitales y la pronta institución de terapia sintomática.

Ioversol no se une a las proteínas plasmáticas o séricas y, por lo tanto, es dializable.

**CONSERVACION**

Almacenar a 25°C (77°F); excursiones permitidas a 15° Ca 30°C (59°F a 86° F).

Proteja de la luz solar intensa o de la exposición directa al sol.

Almacene hasta 40°C (104°F) por hasta un mes en un calentador de medios de contraste utilizando aire caliente circulante.

Puede almacenar Optiray por períodos superiores a un mes.

Almacene las jeringas con etiqueta RFID de Optiray en las mismas condiciones detalladas para el medicamento.

Deseche las jeringas Optiray, botellas de vidrio y su contenido si están congeladas o si se produce la cristalización.

Manipulación

No vuelva a esterilizar en autoclave el recipiente de plástico debido a posibles daños a la jeringa.

Las jeringas etiquetadas con RFID no requieren manipulación especial.

**Mantener este y todo medicamento fuera del alcance de los niños.**

**PRESENTACIONES**

<b>Optiray 350</b>	Frasco-ampolla de 30 y 50 ml	Cajas por 1, 10 y 25 unidades
	Botellas de 50 ml	Cajas por 25 unidades
	Botellas de 75, 100, 150 y 200 ml	Cajas por 1 y 12 botellas
	Jeringas de 30 ml (uso manual)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 50 ml (uso manual)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 50 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 100 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 125 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
<b>Optiray 320</b>	Frasco-ampolla de 20, 30 y 50 ml	Cajas por 1, 10 y 25 unidades
	Botellas de 50 ml	Cajas por 25 unidades
	Botellas de 75, 100, 150 y 200 ml	Cajas por 1 y 12 botellas
	Botellas de 100 ml	Cajas por 12 botellas
	Jeringas de 30 y 50 ml (uso manual)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 50 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 100 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 125 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
<b>Optiray 300</b>	Jeringas de 100 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
<b>Optiray 240</b>	Frasco-ampolla de 50 ml	Cajas por 1, 10 y 25 unidades
	Botellas de 50 ml	Cajas por 25 unidades
	Botellas de 100 y 200 ml	Cajas por 1 y 12 botellas
	Jeringas de 50 ml (uso manual)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas
	Jeringas de 50 ml (inyector)	Cajas por 20 jeringas
	Jeringas de 100 ml (inyector)	Cajas por 20 jeringas
	Jeringas de 125 ml (inyector)	Cajas por 1, 10 y 20 jeringas

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.150


Elaborado por Liebel-Flarsheim Company LLC, Raleigh, NC 27616, Hecho en EE.UU.

Importado por Laboratorios Temis Lostaló S.A., (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl - Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: .../.../...

IF-2019-82739950-APN-DGA#ANMAT

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



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-81293439 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.08 16:44:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.08 16:44:50 -03:00