

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Urografin 370 mg Iodo/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de Urografin contiene 0,1 g de amidotrizoato de sodio y 0,66 g de amidotrizoato de meglumina (diatrizoato de sodio y diatrizoato de meglumina) en solución acuosa, equivalentes a 370 mg de yodo.

Excipientes de efecto conocido:

1 ml de solución inyectable contienen 3,62 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución clara, de incolora a amarillo pálido.

Las características fisicoquímicas de Urografin son las siguientes:

Osmolalidad (mosm/kg H ₂ O) a 37°C	2100
Viscosidad (mPa·s)	
a 20°C	18,5
a 37°C	8,9
Densidad (g/ml)	
a 20°C	1,418
a 37°C	1,411
pH	6,0-7,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Urografin está indicado en adultos para:

- Urografía intravenosa
- Exploraciones angiográficas como la aortografía, la angiocardiógrafa y la arteriografía coronaria,
- artrografía,
- colangiografía intraoperatoria,
- colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE),

- sialografía,
- fistulografía,
- histerosalpingografía
- galactografía

Urografin está indicado en población pediátrica de 0 a 18 años para:

- urografía intravenosa

4.2 Posología y forma de administración

Urografin debe ser utilizado únicamente bajo supervisión médica y debe ser administrado por profesionales sanitarios entrenados con experiencia técnica en la realización de técnicas radiológicas con amidotrizoato de meglumina.

Posología

Para las vías de administración intravenosa e intraarterial, la dosis puede variar en función de la edad, el peso corporal, el gasto cardíaco y el estado general del paciente.

Entre inyecciones separadas debe darse el tiempo suficiente para que, en el organismo, la difusión o movimiento intravascular de líquido intersticial permita normalizar el aumento de la osmolalidad sérica. En pacientes adecuadamente hidratados es necesario un periodo de 10-15 minutos para conseguir esto. En el caso de situaciones especiales en el adulto, en las que sea necesario sobrepasar una dosis total de 300 a 350 ml, debe realizarse una reposición hídrica y posiblemente electrolítica.

Adultos:

Indicación	Dosis recomendada	Vía de administración
Urografía intravenosa mediante inyección	20 - 50 ml La dosis es de 20 ml de Urografin. El rendimiento diagnóstico aumenta considerablemente incrementando la dosis de Urografin a 50 ml. Para indicaciones especiales la dosis se puede aumentar aún más si se considera necesario.	Intravenosa
Urografía intravenosa mediante perfusión	100 ml	Intravenosa
Aortografía	50 - 70 ml Las exploraciones angiográficas requieren una concentración de yodo especialmente elevada.	Intraarterial

Indicación	Dosis recomendada	Vía de administración
	La posología depende de la situación clínica, de la técnica diagnóstica a realizar y de la naturaleza y el volumen de la región vascular a estudiar.	
Angiocardigrafía	0,7 - 3,5 ml/kg p.c. Las exploraciones angiográficas requieren una concentración de yodo especialmente elevada. La posología depende de la situación clínica, de la técnica diagnóstica a realizar y de la naturaleza y el volumen de la región vascular a estudiar.	Intraarterial
Arteriografía coronaria	4 - 8 ml Las exploraciones angiográficas requieren una concentración de yodo especialmente elevada. La posología depende de la situación clínica, de la técnica diagnóstica a realizar y de la naturaleza y el volumen de la región vascular a estudiar.	Intraarterial
Artrografía	5 - 20 ml	Intraarticular
Colangiografía intraoperatoria	10 - 20 ml La dosis depende generalmente de la situación clínica y del tamaño de la estructura que se va a estudiar.	Intracolangiopancreática
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)	La dosis depende generalmente de la situación clínica y del tamaño de la estructura que se va a estudiar.	Intracolangiopancreática
Sialografía	0,5 - 2 ml	Intraglandular
Fistulografía	La dosis depende generalmente de la situación clínica y del tamaño de la estructura que se va a estudiar.	No aplicable
Histerosalpingografía	10 - 20 ml	Intrauterina
Galactografía	0,5 - 2 ml	Intramamaria

Población pediátrica:

Indicación	Dosis recomendada	Vía de administración
Urografía intravenosa mediante inyección	Hasta 1 año: 7-10ml 1 a 2 años: 10-12ml 2 a 6 años: 12-15ml 6 a 12 años: 15-20ml Mayores de 12 años: dosis de adulto. La reducida capacidad de concentración fisiológica de la nefrona, todavía inmadura, de los riñones infantiles, hace necesario administrar dosis relativamente elevadas de Urografin.	Intravenosa
Urografía intravenosa mediante perfusión	Mayores de 12 años: dosis de adulto	Intravenosa

Urografía intravenosa

- *Urografía intravenosa mediante inyección*
En general, la velocidad de inyección es de 20 ml/min. Si se administran 100 ml o más a pacientes con insuficiencia cardíaca, se recomienda un tiempo de inyección de al menos 20-30 minutos.
- *Urografía intravenosa mediante perfusión*

Adultos y adolescentes

En general, el tiempo de perfusión no debe ser inferior a 5 minutos ni muy superior a 10 minutos. En pacientes con insuficiencia cardíaca es necesario un tiempo de perfusión de 20-30 minutos.

La compresión está contraindicada en recién nacidos y niños de hasta 2 años de edad, y tampoco es aconsejable durante la perfusión de grandes cantidades de medios de contraste en niños, adolescentes y adultos ya que, si el drenaje está obstruido, el aumento de la diuresis puede producir una rotura del fornix como resultado del aumento de presión. Sin embargo, se puede aplicar compresión unos 10 minutos después de finalizada la perfusión para distinguir los defectos de llenado orgánicos de aquellos funcionales.

Exploraciones angiográficas

La solución al 76% es la adecuada para aquellas exploraciones angiográficas que requieren una concentración de yodo especialmente elevada, p. ej., la aortografía, la angiocardiógrafa y la arteriografía coronaria. La posología depende de la situación clínica, de la técnica diagnóstica a realizar y de la naturaleza y el volumen de la región vascular a estudiar.

Información adicional en poblaciones especiales

Insuficiencia renal / Insuficiencia cardíaca

En los pacientes que padezcan una marcada insuficiencia cardiovascular o renal, y en aquellos que presenten un estado general deteriorado, la dosis del medio de contraste a administrar debe ser la menor posible. En estos pacientes se recomienda vigilar la función renal durante al menos los 3 días siguientes a la exploración.

Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad):

No se ha realizado ningún estudio clínico en ancianos con Urografin. No se recomienda un ajuste de la dosis en comparación con los adultos más jóvenes, ya que las concentraciones de yodo necesarias para el diagnóstico por imagen son independientes de la edad, al igual que para otros agentes de contraste iodados.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Para los pacientes con insuficiencia hepática, no se considera necesario un ajuste adicional de la dosis.

Forma de administración

Para un solo uso. No utilizar un mismo envase en varios pacientes.

Vías de administración: intravenosa, intraarterial, intraarticular, intracolangiopancreática, intraglandular, intramamaria e intrauterina.

Administración por vía intraarterial e intravenosa:

Siempre que sea posible, la administración intravascular del medio de contraste debe realizarse con el paciente en decúbito. Después de la inyección, el paciente debe permanecer bajo observación durante media hora como mínimo, ya que la experiencia demuestra que la mayoría de las reacciones adversas se producen durante este intervalo de tiempo.

Exploraciones angiográficas

Vía de administración intraarterial para las indicaciones aortografía, angiocardiografía y arteriografía coronaria.

Administración en otras cavidades corporales

Durante la artrografía, la histerosalpingografía y especialmente, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) las inyecciones del medio de contraste deben realizarse bajo control fluoroscópico.

Adquisición de imágenes

Urografía intravenosa mediante inyección

El parénquima renal se visualiza mejor cuando la radiografía se realiza inmediatamente después de concluir la administración del medio de contraste.

Para la visualización de la pelvis renal y del tracto urinario, la primera radiografía se realiza a los 3-5 minutos y la segunda a los 10-12 minutos después de la administración del medio de contraste. Dentro de estos intervalos, se debe elegir el tiempo más próximo a la inyección para los pacientes más jóvenes y el tiempo más alejado para los de mayor edad.

En recién nacidos, lactantes y niños pequeños se recomienda la realización de la primera radiografía tan pronto como aproximadamente 2 minutos después de la administración del medio de contraste.

Una cantidad insuficiente de contraste puede requerir radiografías posteriores.

Urografía intravenosa mediante perfusión

La primera radiografía debe realizarse hacia el final de la perfusión. Se pueden realizar otras radiografías durante los siguientes 20 minutos, o posteriormente en caso de alteraciones de la excreción.

Indicaciones distintas de la urografía intravenosa

Los detalles de la técnica de adquisición de imágenes dependen de la tecnología de exploración utilizada. Los usuarios deben seguir las especificaciones del dispositivo del respectivo equipo de exploración utilizado.

Recomendaciones dietéticas

En caso de urografía, el rendimiento diagnóstico aumenta si el intestino no contiene gas ni materia fecal. Por tanto, en los 2 días previos a la exploración los pacientes deben evitar los alimentos flatulentos, sobre todo guisantes, judías y lentejas, ensaladas, frutas, pan y todo tipo de verduras crudas. El día anterior a la exploración, los pacientes no deben ingerir ningún alimento después de las 6 de la tarde. Además, puede resultar apropiado administrar un laxante por la noche. Sin embargo, en recién nacidos, lactantes y niños pequeños, el ayuno prolongado y la administración de un laxante antes de la exploración están contraindicados.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipertiroidismo manifiesto.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- La histerosalpingografía no debe realizarse durante el embarazo ni en presencia de procesos inflamatorios agudos en la cavidad pélvica.
- La CPRE está contraindicada en casos de pancreatitis aguda.

Urografin no debe utilizarse para mielografía, ventriculografía o cisternografía ya que es probable que se produzcan síntomas neurotóxicos (dolor, convulsiones y coma, frecuentemente con evolución letal) en estas exploraciones.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para todas las indicaciones

Las siguientes advertencias y precauciones son válidas para cualquier forma de administración, si bien los riesgos indicados son mayores en el caso de la administración intravascular.

- Reacciones de Hipersensibilidad

Ocasionalmente, se han observado reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico en pacientes, tras la utilización de medios de contraste radiológicos como Urografín (ver sección 4.8). Estas reacciones generalmente se manifiestan como síntomas respiratorios o cutáneos no graves, como dificultad respiratoria leve, enrojecimiento de la piel (eritema), urticaria, prurito o edema facial. Las reacciones adversas graves como angioedema, edema subglótico, broncoespasmo y shock alérgico son posibles. Generalmente, estas reacciones se producen en la primera hora tras la administración del medio de contraste. Sin embargo, en raras ocasiones se pueden producir reacciones retardadas (tras horas o días).

Los pacientes con hipersensibilidad o reacciones previas a los medios de contraste iodados tienen un riesgo mayor de padecer una reacción grave.

Antes de inyectar cualquier medio de contraste, el paciente debe ser interrogado acerca de posibles antecedentes alérgicos, p. ej., alergia al marisco, rinitis alérgica (fiebre del heno) o habones, de sensibilidad al yodo o a medios radiográficos y de asma bronquial dado que la incidencia de efectos adversos a los medios de contraste es mayor en pacientes con estas afecciones. Se puede considerar el tratamiento previo con antihistamínicos y/o glucocorticoides.

Los pacientes con asma bronquial tienen un riesgo especial de sufrir broncoespasmos o una reacción de hipersensibilidad.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden agravarse en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes, particularmente en pacientes con asma bronquial. Además, debe tenerse en cuenta que los pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes pueden ser refractarios al tratamiento estándar de las reacciones de hipersensibilidad con agonistas de los receptores beta.

Si se producen reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8), la administración del medio de contraste debe suspenderse inmediatamente y, si es necesario, iniciar un tratamiento específico por vía intravenosa. Por tanto, es recomendable utilizar una cánula flexible permanente para la administración intravenosa del medio de contraste. Para poder actuar inmediatamente en caso de emergencia, debe tenerse fácilmente disponible los fármacos adecuados, un tubo endotraqueal y un respirador artificial.

- Disfunción tiroidea

Es necesario realizar una valoración cuidadosa del beneficio/riesgo, particularmente en pacientes con diagnóstico o sospecha de hipertiroidismo o bocio, ya que los medios de contraste iodados pueden interferir con la función tiroidea, agravar o inducir hipertiroidismo y crisis tirotóxicas.

La función tiroidea en pacientes con hipertiroidismo o sospecha del mismo se debe valorar previamente a la administración de Urografín y/o medicamentos tiroestáticos preventivos.

Se recomienda monitorizar la función tiroidea en recién nacidos, especialmente en prematuros, que hayan estado expuestos a Urografín ya sea por vía materna durante el embarazo o bien tras el nacimiento, ya que un exceso de exposición al yodo puede causar hipotiroidismo, requiriendo posiblemente tratamiento.

- Patología cardiovascular

Hay un mayor riesgo de que se produzcan reacciones graves en individuos con patología cardíaca grave, y particularmente en aquellos con insuficiencia cardíaca y patología arterial coronaria.

- Pacientes de edad avanzada

Los trastornos neurológicos o la patología vascular subyacentes que se observa frecuentemente en los pacientes de edad avanzada aumentan el riesgo de reacciones adversas a los medios de contraste iodados.

- Pacientes con un estado de salud muy deteriorado

La necesidad de la exploración debe ser valorada muy cuidadosamente en estos pacientes.

- Hidratación

Se debe asegurar una hidratación adecuada del paciente antes y después de la administración del medio de contraste. Esto es especialmente importante en pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus con nefropatía, poliuria, oliguria, hiperuricemia, así como en recién nacidos, lactantes, niños pequeños y pacientes de edad avanzada. Las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico deben ser corregidas antes de la exploración.

- Recién nacidos (< 1 mes) y niños (1 mes a 2 años)

Los niños menores de 1 año de edad y especialmente los recién nacidos son susceptibles de padecer trastornos electrolíticos y alteraciones hemodinámicas. Se deberá prestar especial atención en lo referente a la dosis del medio de contraste a administrar, a la realización técnica del procedimiento radiológico y al estado del paciente.

- Ansiedad

Los estados de excitación, ansiedad y dolor intensos pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas o intensificar las reacciones relacionadas con los medios de contraste. A estos pacientes se les puede administrar un sedante.

- Calentamiento del medio de contraste previo a su administración

Los medios de contraste que se calientan a la temperatura corporal antes de su administración se toleran mejor, y pueden administrarse más fácilmente debido a la disminución de su viscosidad. Si se emplea un calentador, únicamente debe calentarse a 37°C el número estimado de frascos a emplear en el día de la exploración. Si se protege Urografin de la luz solar, puede conservarse a dicha temperatura durante periodos más largos de tiempo, sin que se produzcan cambios en la pureza química del producto. No obstante, este periodo no debe ser superior a 3 meses.

- Pruebas previas a la administración del medio de contraste

No se recomienda la realización de pruebas de sensibilización mediante el empleo de pequeñas dosis de medio de contraste, dado que éstas no tienen valor predictivo alguno. Además, ocasionalmente las pruebas de sensibilización han provocado por sí mismas reacciones de hipersensibilidad graves e incluso mortales.

Para la administración intravascular

- Insuficiencia renal

En raras ocasiones se puede producir una insuficiencia renal transitoria. Las medidas preventivas frente a la insuficiencia renal aguda tras la administración de medios de contraste incluyen:

Identificación de los pacientes de alto riesgo (p. ej., pacientes con historia de patología renal, insuficiencia renal preexistente, insuficiencia renal previa tras administración de medios de contraste, diabetes mellitus con nefropatía, reducción de volumen, mieloma múltiple, edad superior a 60 años, enfermedad vascular

avanzada, paraproteinemia, hipertensión crónica y grave, gota, o pacientes que reciban dosis elevadas o repetidas).

Asegurar una hidratación adecuada en los pacientes de riesgo antes de la administración del medio de contraste, preferiblemente mediante transfusión intravascular antes y después del procedimiento y hasta que el medio de contraste haya sido eliminado por los riñones.

Evitar una sobrecarga renal adicional, en forma de fármacos nefrotóxicos, agentes colecistográficos orales, clampaje arterial, angioplastia arterial renal, cirugía mayor, etc, hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.

Retrasar una nueva exploración con medio de contraste hasta que se restablezca completamente la función renal a los niveles previos a la exploración.

Se pueden administrar medios de contraste para exploraciones radiológicas a los pacientes en diálisis, ya que los medios de contraste iodados se eliminan en el proceso de diálisis.

- Tratamiento con metformina

El uso de medios de contraste radiológicos intravasculares que se excretan por vía renal puede dar lugar a una alteración transitoria de la función renal. Esto puede provocar una acidosis láctica en los pacientes que estén tomando biguanidas.

Como precaución, la administración de biguanidas debe suspenderse en el periodo comprendido entre 48 horas antes y, hasta al menos, 48 horas después de la administración del medio de contraste, reanudándose tan sólo cuando se haya recuperado la función renal normal.

- Patología cardiovascular

En pacientes con patología valvular e hipertensión pulmonar la administración de medios de contraste puede dar lugar a cambios hemodinámicos importantes. Las reacciones que implican cambios isquémicos en el ECG y arritmias importantes son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y en aquellos con patología cardíaca preexistente.

La inyección intravascular del medio de contraste puede precipitar la aparición de un edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.

- Trastornos del SNC

Se debe prestar una especial atención a la administración intravascular de medios de contraste en pacientes con infarto cerebral agudo, hemorragia intracraneal aguda, y otras afecciones que impliquen una alteración de la barrera hematoencefálica, edema cerebral, o desmielinización aguda.

Los tumores o las metástasis intracraneales y los antecedentes de epilepsia pueden aumentar la incidencia de episodios convulsivos tras la administración de medios de contraste iodados.

Los síntomas neurológicos debidos a enfermedades cerebrovasculares, tumores o metástasis intracraneales, y patologías degenerativas o inflamatorias pueden exacerbarse con la administración de medios de contraste.

La inyección intraarterial de medios de contraste puede causar vasoespasmo y los consiguientes fenómenos isquémicos cerebrales.

Los pacientes con enfermedades cerebrovasculares sintomáticas, accidentes cerebrovasculares recientes o frecuentes episodios isquémicos transitorios presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones neurológicas.

- Alteración grave de la función hepática

La coexistencia de una alteración grave de la función hepática y una insuficiencia renal grave puede retrasar de forma importante la excreción del medio de contraste, pudiendo hacer necesaria la hemodiálisis.

- Mieloma múltiple y paraproteinemia

El mieloma múltiple o la paraproteinemia pueden predisponer a que se produzca un deterioro de la función renal tras la administración de medios de contraste. Es imperativo mantener una hidratación adecuada.

- Feocromocitoma

Los pacientes con feocromocitoma pueden desarrollar una crisis hipertensiva grave (en ocasiones incontrolable), tras la administración intravascular de medios de contraste. Se recomienda el tratamiento previo con bloqueantes (antagonistas) de los receptores alfa-adrenérgicos.

- Pacientes con trastornos autoinmunes

Se ha informado de casos de vasculitis graves o de un síndrome de tipo Stevens-Johnson, en pacientes con trastornos autoinmunes previos.

- Miastenia gravis

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

- Alcoholismo

El alcoholismo agudo o crónico puede incrementar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Esto facilita el paso del medio de contraste al tejido cerebral, lo que posiblemente producirá reacciones en el SNC. Asimismo, debe tenerse especial cuidado en el caso de alcohólicos y adictos a las drogas, debido a la posibilidad de que el umbral convulsivo esté disminuido.

- Coagulación

Los medios de contraste iodados iónicos inhiben la coagulación de la sangre, *in vitro*, más que los medios de contraste no iónicos. No obstante, el personal sanitario que realiza procedimientos de cateterización vascular debe considerar que, además del medio de contraste, son numerosos los factores que pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos como la duración del procedimiento a realizar, el número de inyecciones, el tipo de material del catéter y de la jeringa, la patología subyacente del paciente y la medicación concomitante. Por consiguiente, todo ello debe ser tenido en cuenta cuando se lleve a cabo un procedimiento de cateterismo vascular, debiéndose prestar especial atención a la técnica angiográfica empleada e irrigar frecuentemente el catéter con suero salino fisiológico (añadiendo heparina, siempre que sea posible), así como minimizar la duración del procedimiento, con el objetivo de minimizar el riesgo de acontecimientos tromboembólicos relacionados con el procedimiento diagnóstico realizado.

Se ha informado que la utilización de jeringas de plástico en lugar de jeringas de cristal disminuye, pero no elimina, la posibilidad de que se produzcan fenómenos de coagulación *in vitro*.

Se aconseja tener precaución en los pacientes con homocistinuria, debido al riesgo de inducir acontecimientos tromboembólicos.

Para la administración en cavidades corporales

Es necesario excluir toda posibilidad de embarazo antes de realizar una histerosalpingografía.

La inflamación de las vías biliares o de las trompas uterinas puede aumentar el riesgo de reacciones tras la colangiografía, la CPRE o la histerosalpingografía.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 72,40-181,00 mg de sodio por dosis (20-50 ml), equivalente a 3,62-9,05% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 362,00 mg de sodio por dosis (100 ml), equivalente a 18,1% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Tratamiento con interleukina

La prevalencia de las reacciones retardadas a los medios de contraste (p. ej., fiebre, exantema, síntomas pseudogripales, dolor articular, y prurito) es mayor en los pacientes que han recibido tratamiento con interleukina.

Interferencia con pruebas diagnósticas

Tras la administración de medios de contraste iodados, la capacidad de captación por el tiroides de radioisótopos, para el diagnóstico de trastornos tiroideos, disminuye hasta 2 semanas, e incluso más en casos particulares.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios toxicológicos sobre la reproducción con amidotrizoato de sodio o meglumina no indicaron potencial teratogénico o embriotóxico tras la administración inadvertida de Urografin durante el embarazo.

No ha sido suficientemente demostrado que el empleo de medios de contraste en pacientes embarazadas sea seguro. Dado que durante el embarazo debe evitarse en lo posible cualquier exposición a radiaciones, solamente deben llevarse a cabo las exploraciones radiológicas en mujeres embarazadas, con o sin medio de contraste, después de haber valorado cuidadosamente los beneficios frente a los posibles riesgos.

Lactancia

Los medios de contraste de eliminación renal, como Urografin, sólo se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas.

Datos limitados sugieren que el riesgo para los lactantes tras la administración de sales del ácido diatrizóico a la madre es bajo. La lactancia probablemente es segura.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como con todos los medios de contraste iodados, en raras ocasiones existe la posibilidad de reacciones adversas retardadas, tras la administración de medios de contraste, que pudieran afectar a la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Administración intravascular

Los efectos adversos asociados con la administración intravascular de los medios de contraste iodados son normalmente de naturaleza leve a moderada y de carácter transitorio. Sin embargo, también se han descrito reacciones graves potencialmente mortales, e incluso muertes. La prevalencia de reacciones adversas farmacológicas en pacientes a los que se administran medios de contraste iónicos es superior al 12%, en comparación con más del 3% en pacientes a los que se administran medios de contraste no iónicos.

Las reacciones adversas más frecuentes registradas son náuseas, vómitos, sensación de dolor y sensación generalizada de calor.

Administración en cavidades corporales

Las reacciones adversas tras la administración en cavidades corporales son raras. La mayoría de ellas tienen lugar varias horas después de su administración, debido a la lenta absorción desde el lugar de su administración y su distribución por el organismo, fundamentalmente mediante procesos de difusión controlados.

En relación con la histerosalpingografía, los casos de reacciones vasovagales son poco frecuentes.

Lista tabulada de reacciones adversas

En la tabla siguiente se resumen las incidencias aproximadas de reacciones adversas notificadas con Urografin. Los grupos de frecuencia se definen de acuerdo con el siguiente convenio: frecuente ($\geq 1/100$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas pacientes tratados con Urografin, durante el uso intravascular y en cavidades corporales

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad (angioedema, conjuntivitis, tos, prurito, rinitis, estornudos y urticaria)	hipotensión ¹ , broncoespasmo ¹ , espasmo laríngeo ¹ , edema laríngeo ¹	Reacción de hipersensibilidad de tipo IV (reacciones retardadas al medio de contraste)	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor, dolor local ^{2,3,5} , edema ^{3,5}	Malestar, escalofríos, sudoración		Inflamación ⁵ , necrosis tisular ⁵
Trastornos cardíacos		Alteración transitoria de la frecuencia cardíaca, alteración transitoria de la presión arterial, alteración del ritmo o de la función cardíaca, parada cardíaca	Infarto de miocardio	
Trastornos del oído y del laberinto		Trastorno de la audición ⁴		
Trastornos oculares		Ceguera transitoria ⁴ , fotofobia ⁴ , trastorno de la visión ⁴		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dolor abdominal	Hinchazón de las glándulas salivales, pancreatitis ^{8,9} , pancreatitis necrotizante ^{8,9}	
Investigations			Fluctuación de la temperatura corporal, amilasa aumentada ^{8,9}	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Reacciones vasovagales ⁷ , mareos ⁴ , agitación ⁴ , confusión ⁴ , amnesia ⁴ , trastornos del habla ⁴ , convulsiones ⁴ , temblor ⁴ , paresia/parálisis ⁴ , coma ⁴ , somnolencia ⁴	Accidente cerebrovascular ⁶	
Trastornos renales y urinarios			Alteraciones de la función renal, insuficiencia renal	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Alteraciones transitorias de la frecuencia respiratoria, disnea, dificultad respiratoria, tos		Parada respiratoria, edema pulmonar	
Trastornos de la piel y el tejido	Eritema		Síndrome mucocutáneo (p.	

subcutáneo			ej., síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica /síndrome de Lyell)	
Trastornos vasculares	Sofoco con vasodilatación		Tromboflebitis ⁵ , Trombosis venosa ⁵ , embolismo	

¹ En el contexto de las reacciones anafilactoides/hipersensibilidad.

² Principalmente en asociación con la angiografía periférica.

³ En asociación con la extravasación de medios de contraste, generalmente desapareciendo sin secuelas.

⁴ Síntomas neurológicos transitorios y/o complicaciones asociadas con procedimientos en los que el medio de contraste llega al cerebro en altas concentraciones.

⁵ En asociación con el lugar de la inyección.

⁶ En casos aislados, mortales.

⁷ En relación con la histerosalpingografía

⁸ Raramente se encuentra en asociación con el uso de cavidades corporales.

⁹ Post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Descripción de algunas reacciones adversas

Administración intravascular

Reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad (p.ej., angioedema leve, conjuntivitis, tos, prurito, rinitis, estornudos y urticaria) pueden ocurrir independientemente de la cantidad administrada y de la vía de administración, y pueden ser los primeros signos de un estado incipiente de shock. La administración del medio de contraste debe suspenderse inmediatamente y, si es necesario, instaurar un tratamiento específico por vía intravenosa (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas graves anafilactoides/de hipersensibilidad o los trastornos cardíacos que requieren un tratamiento de urgencia pueden presentarse en forma de reacción circulatoria acompañada de vasodilatación periférica y la consiguiente hipotensión, taquicardia refleja, disnea, agitación, confusión y cianosis, que pueden conducir a la pérdida de conocimiento.

En raras ocasiones se han notificado episodios tromboembólicos graves que han llevado a un accidente cerebrovascular, en casos aislados mortal, e infarto de miocardio.

Administración en cavidades corporales

La hipersensibilidad sistémica es rara, en su mayoría leve y se produce generalmente en forma de reacciones cutáneas. Sin embargo, no se puede excluir totalmente la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad grave (ver sección 4.8, subsección Resumen del perfil de seguridad - Administración intravascular, para obtener un texto completo sobre las reacciones anafilactoides).

Es común cierta elevación de los niveles de amilasa después de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Se ha demostrado que la opacificación acinar después de la CPRE está asociada con un mayor riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE. En raras ocasiones se han descrito casos de pancreatitis necrotizante.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

En caso de una sobredosificación intravascular accidental en humanos, la pérdida de agua y electrolitos ha de compensarse mediante perfusión. La función renal debe vigilarse durante al menos los 3 días siguientes a la realización de la prueba.

Si es necesario, se puede utilizar la hemodiálisis para eliminar del organismo del paciente la mayor parte del medio de contraste.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste para rayos-X, iodados, de alta osmolaridad, hidrosolubles y nefrotóxicos, código ATC: V08AA.

El compuesto que proporciona el contraste es una sal del ácido amido(dia-)trizóico, en el que el iodo que absorbe los rayos X está presente mediante uniones químicas estables.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas tras la inyección intravenosa es menor del 10%.

Tras una inyección intravenosa en bolo de 1 ml de Urografin por Kg de peso corporal se puede esperar una concentración de 2-3 g iodo/litro de plasma a los 5 minutos. Durante un periodo de 3 horas, el nivel plasmático cae de forma relativamente rápida en los primeros 30 minutos, y posteriormente con una semivida de 1-2 horas.

El ácido amidotrizóico no penetra en los eritrocitos, se distribuye muy rápidamente por el espacio extracelular tras la administración intravascular, pero no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta y se excreta sólo en cantidades mínimas en la leche materna.

Metabolismo y eliminación

A dosis diagnósticas, el ácido amidotrizóico sufre filtración glomerular. Aproximadamente el 15% de la dosis es eliminada en orina de forma químicamente inalterada en los 30 minutos siguientes a la inyección, y más del 50% en 3 horas; no se han podido demostrar metabolitos.

La cinética observada en la distribución y eliminación de Urografin no está relacionada con la dosis dentro del rango clínicamente relevante. Esto significa que al doblar o reducir a la mitad la dosis, se obtienen niveles sanguíneos y una cantidad eliminada de medio de contraste en gramos por unidad de tiempo que

son el doble o la mitad. Sin embargo, dado el aumento de la diuresis osmótica que se produce con el doble de la dosis, la concentración urinaria del medio de contraste no aumenta en el mismo grado.

En caso de alteración de la función renal, el amidotrizoato también puede ser eliminado extrarenalmente a través del hígado, aunque a una velocidad claramente inferior. El medio de contraste renal puede ser eliminado fácilmente del organismo mediante hemodiálisis extracorpórea. Independientemente del lugar de inyección, la eliminación completa tras un periodo de tiempo breve es segura, incluso de los tejidos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad sistémica, genotoxicidad, tolerancia local y potencial sensibilización por contacto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato de calcio y sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros para evitar el riesgo de posibles incompatibilidades.

6.3 Periodo de validez

Antes de la apertura del envase por primera vez: 5 años.
Tras la primera apertura del envase y sin extracción del medio de contraste: 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la radiación ionizante.
No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla: vidrio incoloro tipo I.
Frasco: vidrio incoloro tipo II.
Tapón: clorobutil caucho tipo I.
Cápsula de aluminio: con cubierta de plástico (polipropileno) coloreada.

Presentaciones

Ampollas de 20 ml.
Frascos de 50 y 100 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Inspección

Urografin se suministra listo para usar como una solución clara, de incolora a amarillo pálido.

Los medios de contraste no deben utilizarse en caso de presentar alteraciones significativas del color, de aparición de partículas en suspensión o en caso de que el envase esté defectuoso.

Manipulación

La solución del medio de contraste no debe ser extraída a la jeringa, ni el frasco debe ser conectado al equipo de perfusión, hasta inmediatamente antes de la exploración.

El tapón de goma no debe ser perforado más de una vez, para evitar que grandes cantidades de micropartículas procedentes del tapón pasen a la solución. Se recomienda la utilización de cánulas de punta larga y un diámetro máximo de 18 G para perforar el tapón y extraer el medio de contraste (son particularmente apropiadas las cánulas especiales de extracción con una abertura lateral.

Para un solo uso. No utilizar el mismo envase en varios pacientes.

El medio de contraste no utilizado en una exploración debe ser desechado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer Hispania, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España

1. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

23.817

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16/Junio/1955

Fecha de la última renovación: 30/Julio/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios <http://aemps.gob.es/>.