FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ultravist 300 mg/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 623 mg de iopromida (equivalente a 300 mg de iodo).

Excipientes con efecto conocido:
1 ml de solución inyectable contiene 0,2549 mg (equivalente a 0,01109 mmol) 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 físico-químicas de la solución inyectable de Ultravist, a la concentración de 300 mg I/ml se indican en la tabla a continuación.

Osmolalidad (osm/kg H_2O) a 37 °C	0,62
Viscosidad (mPa.s) a 20°C a 37°C	 8,7 4,7
Densidad (g/ml) a 20ºC a 37ºC	 1,328 1,322
pH	6,5-8,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

Ultravist 300 mg/ml está indicado en adultos para:

- realce del contraste en tomografía computarizada (TC)
- arteriografía convencional
- flebografía convencional de extremidades
- angiografía por sustracción digital (ASD)
- urografía intravenosa
- mamografía con contraste en mujeres adultas para evaluar y detectar lesiones de mama conocidas o sospechadas, como complemento de la mamografía (con o sin ecografía) o como alternativa a la resonancia magnética (RM) cuando la RM está contraindicada o no está disponible.
- artrografía e histerosalpingografía

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ultravist 300 mg/ml está indicado en población pediátrica de 0-18 años para:

- realce de contraste en tomografía computarizada (TC)
- angiografía por sustracción digital (ASD)
- urografía intravenosa
- arteriografía convencional
- flebografía

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las dosis indicadas a continuación constituyen únicamente recomendaciones y representan las dosis habituales para un adulto de 70 kg de peso. Las dosis se expresan para inyección única o por kilo de peso corporal (kg p.c.).

Indicación	**Dosis Recomendada (inyección única)**	**Dosis Máxima Total**	
Arteriografía Convencional			
– cayado aórtico	50 – 80 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
– vascular selectiva	6 – 15 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
– carotidea retrógrada	30 – 40 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
Aortografía Convencional			
– torácica	50 – 80 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
– abdominal	40 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
Arteriografía de Extremidades			
– superiores	6 – 12 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
– inferiores	20 – 30 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
Flebografía de Extremidades			
– superiores	14 – 30 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
– inferiores	30 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
Angiografía por Sustracción Digital (ASD)			
– intravenosa	30 – 60 ml	1,5 g I por kg.p.c.	Administración por vía intraarterial o intravenosa.
	Velocidad del flujo: 8 - 12 ml/seg en la vena cubital; 10-20 ml/seg por catéter en la vena cava únicamente para la visualización de los grandes vasos del tronco. Puede reducirse la cantidad de medio de contraste presente en las venas y ser a la vez diagnóstica, administrando una solución isotónica de cloruro sódico en bolo inmediatamente después.		
– intraarterial	2 – 25 ml	1,5 g I por kg.p.c.	
	En la ASD intraarterial son suficientes volúmenes más pequeños y concentraciones más bajas de iodo que en la técnica intravenosa. Cuanto más selectiva sea la angiografía, menores dosis de medio de contraste se necesitarán. Por ello, este método se recomienda en pacientes con una función renal restringida.		
Tomografía Computarizada (TC)			

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Indicación	Dosis Recomendada (inyección única)	Dosis Máxima Total	
– craneal	1,0 - 2,0 ml/kg.p.c	1,5 g I por kg.p.c.	
– de cuerpo entero	1,0 - 2,0 ml/kg.p.c	1,5 g I por kg.p.c.	
	Las dosis necesarias del medio de contraste y sus velocidades de administración dependen del órgano a estudiar, del problema diagnóstico planteado y, en especial, de los distintos tiempos de exploración y reconstrucción de la imagen de los escáneres utilizados.		
Urografía Intravenosa	0,3 g I/kg.p.c. = 1,0 ml/kg.p.c.	1,5 g I por kg.p.c.	
	Es posible aumentar la dosis recomendada en pacientes obesos o con la función renal restringida, si se considera necesario.		
Mamografía con contraste (CEM)	1,5 ml/kg.p.c.	1,5 g I por kg.p.c.	Administración por vía intravenosa
Artrografía	3 - 15 ml	15 ml	Administración por vía intraarticular. El uso repetido no está autorizado para esta indicación.
Histerosalpingografía	10 - 25 ml	25 ml	Administración por vía intrauterina. El uso repetido no está autorizado para esta indicación.

Información adicional en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad):
No es necesario realizar un ajuste de la dosis.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):
Las dosis indicadas a continuación constituyen únicamente recomendaciones. Las dosis se expresan para inyección única o por kilo de peso corporal (kg p.c.).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La reducida capacidad de concentración fisiológica de la nefrona, todavía inmadura, de los riñones infantiles, obliga a administrar dosis relativamente elevadas del medio de contraste para la urografía intravenosa en relación con el resto de indicaciones, tal y como se indica en la tabla a continuación.

Indicación	**Población pediátrica**	**Dosis recomendada (inyección única)**	**Vía de administración**
Urografía Intravenosa	Neonatos (menores de 1 mes)	1,2 g I/kg.p.c. = 4,0 ml/kg.p.c.	Administración intravenosa
	Niños lactantes (entre 1 mes y 2 años)	1,0 g I/kg.p.c. = 3,3 ml/kg.p.c	
	Niños pequeños (entre 2 y 11 años)	0,5 g I/kg.p.c. = 1,7 ml/kg.p.c	
	Población pediátrica de 11 a 18 años	0,3 g I/kg.p.c. = 1,0 ml/kg.p.c	
Tomografía Computarizada (TC)	De 0 a 18 años	Dependiendo de la edad, el peso y la patología. Dosis recomendada 1 - 3 ml/kg.p.c. En casos extremos se puede administrar un volumen máximo de 125 ml.	Administración intravenosa
Angiografía por Sustracción Digital (ASD)	De 0 a 18 años	Dependiendo de la edad, el peso y la patología. Niños de 28 días y menores de 28 días, volumen máximo: 4ml/Kg p.c. Niños de 29 días y mayores de 29 días, volumen máximo: 5 ml/Kg p.c.	Administración intraarterial e intravenosa
Flebografía	De 0 a 18 años	Dependiendo de la edad, el peso y la patología. Volumen máximo: 3 ml/Kg p.c.	Administración intravenosa

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Arteriografía Convencional	De 0 a 18 años	Dependiendo de la edad, el peso y la patología. Niños de 28 días y menores de 28 días, volumen máximo: 4 ml/Kg p.c. Niños de 29 días y mayores de 29 días, volumen máximo: 5 ml/Kg p.c.	Administración intraarterial

Recién nacidos (<1 mes) y niños lactantes (de 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 relacionado con la dosis del medio de contraste a administrar, con la técnica del procedimiento radiológico y con el estado del paciente.

Las dosis recomendadas en neonatos, niños lactantes, niños pequeños y población pediátrica de 11 a 18 años, no deben sobrepasarse.

Pacientes con insuficiencia hepática:
No es necesario realizar un ajuste de la dosis. Véase advertencias y precauciones en sección 4.4.

Pacientes con insuficiencia renal:
Debido a que la iopromida es excretada casi exclusivamente de forma inalterada por los riñones, la eliminación de iopromida se encuentra prolongada en pacientes con insuficiencia renal. A fin de reducir el riesgo de lesión renal adicional inducida por el medio de contraste, en pacientes con insuficiencia renal pre-existente, se debe emplear la menor dosis diagnóstica (ver también sección 4.4).

Forma de administración

Información general:

- 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. Para más información ver sección 6.6.

Administración por vía intraarterial e intravenosa:

La administración por vía intraarterial e intravenosa de este medicamento debe realizarse exclusivamente por personal autorizado. La prueba debe realizarse bajo supervisión médica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se recomienda insertar una cánula o catéter intravascular flexible con el fin de disponer, en caso de emergencia, de acceso intravenoso inmediato durante toda la exploración. El paciente deberá mantenerse en observación durante al menos 30 minutos después de la administración, dado que la mayoría de las reacciones adversas ocurren durante dicho periodo.

La posología debe adaptarse a la edad, al peso corporal, al problema clínico motivo de la exploración y a la técnica diagnóstica a realizar.

La extravasación del medio de contraste puede, en raras ocasiones, provocar dolor local y edema que normalmente remite sin secuelas. Sin embargo, se ha descrito inflamación e incluso necrosis tisular. Se recomienda elevar y enfriar el lugar afectado como medida de rutina. Puede ser necesaria la descompresión quirúrgica en casos de síndrome compartimental.

En la Tomografía Computarizada, siempre que se pueda, se debe inyectar Ultravist en forma de bolo intravenoso, preferentemente mediante el empleo de un inyector. Sólo para los escáneres lentos se debe administrar aproximadamente la mitad de la dosis total en forma de bolo y el resto durante los 2 - 6 minutos siguientes para garantizar unos niveles en sangre relativamente constantes, aunque no máximos.

La TC helicoidal permite con la técnica de corte único y en especial con la de multicorte, la rápida adquisición de datos durante una única apnea. Para optimizar el efecto del bolo administrado por vía intravenosa en la región de interés (pico, tiempo y duración de la intensificación del contraste), se recomienda encarecidamente el empleo de un inyector automático y el seguimiento del bolo.

En la TC craneal, para realzar el contraste en malformaciones vasculares arteriovenosas, hemangiomas o en meningiomas muy vascularizados, se recomienda realizar la exploración alrededor de 0–5 minutos después de terminada la infusión; en los tumores malignos intracraneales, muy vascularizados, alrededor de 5 minutos y en los poco vascularizados, entre 10 y 15 minutos. Las diferencias se explican en virtud de los distintos tiempos de repleción máxima, propios de cada tejido patológico.

Mamografía con contraste (CEM): Ultravist debe inyectarse por vía intravenosa, preferiblemente utilizando un inyector automático. La adquisición de imágenes comienza aproximadamente 2 minutos después de la administración del medio de contraste.

Método de administración y exploración diagnóstica para la urografía intravenosa:
Si se siguen las directrices posológicas anteriores y se inyecta Ultravist 300 durante 1 - 2 minutos, normalmente el parénquima renal se opacifica de forma intensa tras 3-5 minutos y la pelvis renal con el tracto urinario en 8 a 15 minutos, tras el comienzo de la administración. 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 realizar la primera radiografía, a a los 2 - 3 minutos después de la administración del medio de contraste.

Artrografía e histerosalpingografía:

Este medicamento debe administrarse exclusivamente por vía intraarticular o intrauterina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La administración intraarticular o intrauterina de este medicamento debe realizarse exclusivamente por personal autorizado. La prueba debe realizarse bajo supervisión médica.

Durante la artrografía y la histerosalpingografía se recomienda realizar las inyecciones del medio de contraste bajo control fluoroscópico.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (incluida alergia al iodo).
- Hipertiroidismo clínico.

No deben realizarse histerosalpingografías durante el embarazo, como en todos los procedimientos radiológicos, o en presencia de procesos inflamatorios agudos en la cavidad pélvica.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para todas las indicaciones

Reacciones de Hipersensibilidad

Ultravist puede estar relacionado con reacciones anafilactoides/ de hipersensibilidad y otras reacciones idiosincráticas que se manifiestan como síntomas cardiovasculares, respiratorios o cutáneos.

Las reacciones similares a las alérgicas van desde un rango de leves a graves, incluyendo la aparición de shock (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones ocurren en la primera media hora, tras la administración. Sin embargo, pueden aparecer reacciones retardadas (tras horas o días).
El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:

- reacciones previas a medios de contraste
- historia de asma bronquial u otros trastornos alérgicos

Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente de los pacientes con hipersensibilidad conocida a Ultravist o a alguno de sus excipientes, o con una historia de reacción de hipersensibilidad previa a cualquier otro medio de contraste iodado debido a un incremento del riesgo de aparición de reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones graves).

Sin embargo, dichas reacciones son variables e impredecibles.

Los pacientes que experimentan éstas reacciones mientras toman beta bloqueantes pueden ser resistentes al tratamiento con beta agonistas.

En caso de aparición de una reacción de hipersensibilidad grave, los pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles a desenlaces graves o fatales.
Debido a la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad graves después de la administración, se recomienda la observación de los pacientes una vez finalizado el procedimiento diagnóstico.
Es necesario que se dispongan de las medidas de urgencia adecuadas para todos los pacientes.

Si se administra premedicación en estos pacientes (con predisposición alérgica, con asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste), se recomienda la utilización de un régimen con corticosteroides.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Se han notificado, con una frecuencia no conocida y asociadas a la administración de iopromida, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), que pueden ser potencialmente mortales o mortales.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y se debe vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

En niños, la presentación inicial de una erupción puede confundirse con una infección, y los médicos deben tener en cuenta la posibilidad de una reacción a iopromida en niños que desarrollen signos de erupción y fiebre.

La mayoría de estas reacciones se produjeron en un plazo de 8 semanas (AGEP, 1-12 días; DRESS, 2-8 semanas; SSJ/NET, entre 5 días y 8 semanas).

Si el paciente ha sufrido una reacción grave tal como SSJ, NET, AGEP o DRESS con el uso de iopromida, no se debe volver a administrar iopromida a este paciente en ningún momento.

Disfunción tiroidea

Se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, particularmente en pacientes con diagnóstico o sospecha de hipertiroidismo o bocio, debido a que los medios de contraste iodados pueden inducir hipertiroidismo y crisis tirotóxicas. Si se planea administrar un medio de contraste iodado en estos grupos de pacientes de riesgo, se debería valorar la función tiroidea antes de la administración de Ultravist, y/o la medicación tirostática preventiva.

Se han notificado pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria tras la administración de contraste iodado en pacientes adultos y pediátricos. Debe evaluarse el riesgo potencial de hipotiroidismo en pacientes con enfermedades tiroideas conocidas o sospechadas antes de utilizar medios de contraste iodados.

Población pediátrica:

Se ha observado disfunción tiroidea caracterizada por hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria tras una o múltiples exposiciones a medios de contraste iodados (MCI) en pacientes pediátricos menores de 3 años. Se ha descrito una incidencia de entre el 1% y el 15% dependiendo de la edad de los sujetos y de la dosis del medio de contraste iodado y se observa con mayor frecuencia en neonatos y prematuros. Los neonatos también pueden estar expuestos a través de la madre durante el embarazo.

Una edad temprana, un peso muy bajo al nacer, la prematuridad, las enfermedades subyacentes que afectan a la función tiroidea, el ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales o pediátricos y las enfermedades cardiacas congénitas se asocian a un mayor riesgo de hipotiroidismo tras la exposición a MCI. Los pacientes pediátricos con afecciones cardíacas congénitas pueden presentar el mayor riesgo dado que a menudo requieren altas dosis de contraste durante procedimientos cardíacos invasivos. Una tiroides hipoactiva durante los primeros años de vida puede ser perjudicial para el desarrollo cognitivo y neurológico y puede requerir terapia de sustitución de la hormona tiroidea. El seguimiento de la función tiroidea tras la exposición a MCI debe realizarse de forma individualizada en función de los factores de riesgo subyacentes, especialmente en neonatos a término y prematuros.

Trastornos del SNC

Los pacientes con trastornos del SNC pueden tener un mayor riesgo de padecer complicaciones neurológicas relacionadas con la administración de iopromida. Las complicaciones neurológicas son más frecuentes con la realización de angiografía cerebral y procedimientos relacionados.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se ha notificado la aparición de encefalopatía con el uso de iopromida (ver sección 4.8). La encefalopatía por contraste se puede manifestar por síntomas y signos de disfunción neurológica tales como cefalea, alteración visual, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, inconsciencia, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de iopromida y suelen resolverse en un plazo de días.
Debe tenerse cuidado en situaciones donde el umbral convulsivo esté disminuido, como historial de convulsiones previas o uso de cierta medicación concomitante.
Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, pudiendo dar lugar a reacciones en el SNC, por ejemplo, encefalopatía.
Si se sospecha encefalopatía por contraste, se debe iniciar el tratamiento médico apropiado y no se debe repetir la administración de iopromida.

Hidratación
Se debe asegurar un estado de hidratación adecuado en todos los pacientes antes de la administración de Ultravist por vía intraarterial o intravenosa (ver sección 4.4, subsección *Administración por vía intraarterial o intravenosa - Lesión renal aguda*). Esto es especialmente importante en pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, poliuria, oliguria, hiperuricemia, así como en neonatos, niños lactantes, niños pequeños y pacientes de edad avanzada.

Se debe asegurar un estado de hidratación adecuado en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no se recomienda la hidratación profiláctica por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal moderada (Tasa de Filtración Glomerular o TFG estimada 30-59 mL/min/1,73 m^2), ya que no se han establecido beneficios adicionales para la seguridad renal. En los pacientes con insuficiencia renal grave (TFG estimada <30 mL/min/1,73 m^2) y afecciones cardíacas concomitantes, la hidratación profiláctica por vía intravenosa puede dar lugar a un aumento de complicaciones cardíacas graves. Ver sección 4.4, subsecciones *Lesión renal aguda* y *Patología cardiovascular*, y sección 4.8 *Lista tabulada de reacciones adversas*.

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. Se debe tener cuidado a fin de minimizar el estado de ansiedad en estos pacientes.

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis (basado en la cantidad media administrada a una persona de 70 kg de peso); esto es esencialmente “exento de sodio”.

Administración por vía intraarterial o intravenosa

Lesión renal aguda

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La lesión renal aguda post-contraste (LRA-PC), se presenta como una insuficiencia transitoria de la función renal, y puede ocurrir después de la administración por vía intraarterial o intravenosa de Ultravist. En algunos casos, puede aparecer una insuficiencia renal aguda.

Los factores de riesgo incluyen, p. ej.:
- insuficiencia renal preexistente (ver sección 4.2, subsección *Pacientes con insuficiencia renal*)
- deshidratación (ver sección 4.4, subsección *Hidratación*)
- diabetes mellitus
- mieloma múltiple / paraproteinemia
- dosis altas y/o repetidas de Ultravist.

Los pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (TFG estimada 44-30 mL/min/1,73 m^2) o grave (TFG estimada <30 mL/min/1,73 m^2) tienen mayor riesgo de sufrir una lesión renal aguda post-contraste (LRA-PC) con la administración de contraste intraarterial y la exposición renal de primer paso. Los pacientes con insuficiencia renal grave (TFG estimada <30 mL/min/1.73 m^2) tienen mayor riesgo de LRA-PC con la administración de contraste intravenoso o intraarterial con la exposición renal de segundo paso (ver sección 4.4, subsección *Hidratación*).
Se puede administrar Ultravist para exploraciones radiológicas a los pacientes en diálisis, sin función renal residual, ya que los medios de contraste iodados se eliminan en el proceso de diálisis.

La exploración con medios de contraste se decidirá con un criterio muy riguroso en casos de alteraciones graves de las funciones hepática o renal (manteniendo al paciente debidamente hidratado).

Sólo se administrará si es absolutamente necesario en pacientes con alteraciones graves de la función renal incluyendo pacientes con enfermedad hepática grave con síndrome hepatorrenal y a aquellos que van a ser sometidos a trasplante hepático, ya que pueden tener un retraso significativo en el aclaramiento del medio de contraste.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

Diabetes mellitus
La administración de medios de contraste iodados en pacientes diabéticos con daño renal preexistente predispone a disfunción renal. Puede aparecer acidosis láctica en pacientes en tratamiento con biguanidas (ver sección 4.5).

Patología cardiovascular
Hay un mayor riesgo de que se produzcan cambios hemodinámicos clínicamente relevantes y arritmias en pacientes con patología cardiaca significativa o enfermedad coronaria severa.

La inyección intraarterial o intravenosa de Ultravist puede precipitar la aparición de un edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Feocromocitoma
Los pacientes con feocromocitoma tienen riesgo de desarrollar una crisis hipertensiva.

Miastenia gravis
La administración de Ultravist puede agravar los síntomas de la miastenia gravis.

Fenómenos tromboembólicos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Una propiedad de los medios de contraste radiológicos no iónicos es su escasa interferencia sobre las funciones fisiológicas normales. Como consecuencia de ello, su actividad anticoagulante *in vitro* es menor que la de los medios de contraste iónicos. Numerosos factores, además del medio de contraste, tales 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, pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. 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 objeto de minimizar el riesgo de acontecimientos tromboembólicos relacionados con el procedimiento diagnóstico realizado.

Mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom
Los pacientes con mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldestrom tienen una mayor predisposición a presentar una insuficiencia transitoria de la función renal tras la administración por vía intraarterial o intravenosa del medio de contraste. En raras ocasiones puede aparecer una insuficiencia renal aguda (ver insuficiencia renal).

Mamografía con contraste (CEM)
La mamografía con contraste conlleva una mayor exposición de la paciente a la radiación ionizante que la mamografía estándar. La dosis de radiación depende del grosor de la mama, del tipo de dispositivo mamográfico y de los ajustes del sistema del dispositivo. La dosis global de radiación de la CEM se mantiene por debajo del umbral definido por las directrices internacionales para la mamografía (por debajo de 3 mGy).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Biguanidas (metformina): En pacientes con insuficiencia renal aguda o insuficiencia crónica grave, la eliminación de biguanidas puede verse disminuida, dando lugar a la acumulación y desarrollo de acidosis láctica. Como el uso de Ultravist puede dar lugar a una insuficiencia renal o un agravamiento de la misma, los pacientes tratados con metformina pueden tener un riesgo más elevado de desarrollar acidosis láctica, especialmente aquellos con insuficiencia renal previa (ver sección 4.4, subsección *Administración por vía intraarterial o intravenosa - Lesión renal aguda*). En base a las mediciones de la función renal, se debe considerar la necesidad de interrumpir la administración de metformina.

Neurolépticos, analgésicos, antieméticos, antihistamínicos y sedantes del grupo fenotiazínico:
Se debe evitar completamente el tratamiento concomitante con estos medicamentos ya que rebajan el umbral epileptógeno. Cuando sea posible, la terapia con los fármacos mencionados debe suspenderse al menos 48 horas antes de la exploración neurorradiológica, pudiéndose recomenzar no antes de las 12 horas posteriores al reconocimiento. No se debe interrumpir el tratamiento con fármacos anticonvulsivos y debe administrarse en óptimas dosificaciones.

Interleukina-2: Los tratamientos previos (de hasta varias semanas) con interleukina-2 se han asociado con un incremento del riesgo de aparición de reacciones retardadas a Ultravist.

Medios de contraste colecistográficos orales: No existe evidencia de interacción con los medios de contraste eliminados por vía renal.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Diuréticos: Debido al riesgo de deshidratación provocada por los diuréticos, antes de administrar el medio de contraste iodado la rehidratación salina para minimizar el riesgo de insuficiencia renal aguda es necesaria.

Interferencias con pruebas analíticas: Los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar iodo puede estar reducida durante varias semanas. Los resultados de PBI (iodo fijado a proteínas) y los estudios de captación de iodo radiactivo, que dependen de la estimación del iodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta los 16 días siguientes a la administración de medios de contraste iodados. Sin embargo, estos no influyen sobre las pruebas de función tiroidea que no dependen de las estimaciones del iodo, por ejemplo los ensayos de captación de la resina T3 y la tiroxina libre o total (T4).

Así mismo las concentraciones elevadas de medios de contraste en suero y orina pueden interferir con el análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfatos). Se recomienda que no se realicen estas determinaciones en las primeras 24 horas después de la exploración.

Radiofármacos: El diagnóstico y tratamiento de alteraciones tiroideas con radiofármacos tireotrópicos deben ser retrasados durante varias semanas después de la administración de Ultravist debido a la disminución de la captación del radiofármaco.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se han llevado a cabo estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Tras la aplicación diagnóstica de iopromida en humanos, los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Debe valorarse la relación riesgo-beneficio antes de administrar un contraste iodado teniendo en cuenta la sensibilidad del tiroides fetal por el iodo, ya que la sobrecarga aguda de iodo tras la administración de un contraste iodado a la madre puede provocar disfunción tiroidea fetal.

Lactancia:

No se ha investigado la seguridad de Ultravist en lactantes. La excreción de los medios de contraste en la leche humana es escasa. No es previsible daño alguno para el lactante (ver también sección 4.4 - *Disfunción tiroidea*).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad global de Ultravist está basado en los datos obtenidos de estudios previos a la comercialización, en más de 3.900 pacientes y de estudios postautorización en más de 74.000 pacientes, así como de datos de notificación espontánea y de la bibliografía.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (≥ 4 %) en pacientes recibiendo Ultravist son cefalea, náuseas y vasodilatación.

Las reacciones adversas más graves observadas en pacientes recibiendo Ultravist son shock anafiláctico, parada respiratoria, broncoespasmo, edema laríngeo, edema faríngeo, asma, coma, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, edema cerebral, convulsión, arritmias, parada cardiaca, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, bradicardia, cianosis, hipotensión, shock, disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y aspiración.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con Ultravist están representadas en la tabla a continuación. Están clasificadas de acuerdo con la clasificación de órgano-sistema. Para describir una determinada reacción, sus sinónimos y trastornos relacionados se utiliza el término MedDRA más apropiado.

Las reacciones adversas obtenidas de ensayos clínicos se clasifican de acuerdo a sus frecuencias. Los grupos de frecuencias están definidos de acuerdo con el siguiente convenio:

muy frecuentes: ≥1/10

frecuentes: ≥ 1/100 a < 1/10

poco frecuentes: ≥ 1/1.000 a < 1/100

raras: ≥ 1/10.000 a < 1/1.000

muy raras: < 1/10.000

Las reacciones adversas identificadas únicamente durante el seguimiento post-comercialización, y para las cuales no se ha podido estimar ninguna frecuencia, se listan bajo “frecuencia no conocida”.

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos o durante el seguimiento post-comercialización en pacientes tratados con Ultravist

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad / anafilactoides (shock anafiláctico§*, parada respiratoria§*, broncoespasmo*, edema laríngeo* o faríngeo* o facial o lingual§,			

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
			espasmo[§] laríngeo o faríngeo, asma[§]*, conjuntivitis[§], lagrimeo[§], estornudos, tos, edema de mucosas, rinitis[§], ronquera[§], irritación de garganta[§], urticaria, prurito, angioedema)			
Trastornos endocrinos						Crisis tirotóxica, Trastorno tiroideo
Trastornos psiquiátricos				Ansiedad,		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, Cefalea, Disgeusia	Reacción vasovagal, Estado confusional, Nerviosismo, Parestesia / hipoestesia, Somnolencia			Coma*, Isquemia o infarto* cerebral, Accidente cerebrovascular*, Edema cerebral[a]*, Convulsión*, Ceguera cortical transitoria[a], Pérdida de la consciencia, Agitación, Amnesia, Temblor, Trastornos del habla, Paresia/parálisis, Encefalopatía por contraste
Trastornos oculares		Visión borrosa, alteraciones de la visión				
Trastornos del oído y del laberinto						Trastornos de audición
Trastornos cardiacos		Dolor/ malestar en el pecho	Arritmias*	Parada cardiaca*, Isquemia de miocardio* Palpitaciones,		Infarto de miocardio*, Insuficiencia cardiaca*, Bradicardia*, Taquicardia, Cianosis*
Trastornos vasculares		Hipertensión Vasodilatación	Hipotensión*			Shock*, Fenómenos tromboemból

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
						icos[a] Vasoespasmo[a]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea*			Edema pulmonar*, Insuficiencia respiratoria*, Aspiración*
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, Náuseas	Dolor abdominal			Disfagia, Agrandamiento de las glándulas salivales, Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						Reacciones cutáneas bullosas (p.ej. síndrome de Stevens Johnson´s o de Lyell), Rash, Eritema, Hiperhidrosis, Pustulosis exantemática generalizada aguda, Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, Erupción fija medicamen-tosa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Síndrome compartimental en caso de extravasación[a]
Trastornos renales y urinarios						Insuficiencia renal[a] Fallo renal agudo[a]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor, Reacciones en el lugar de inyección (diferentes tipos, p. ej. dolor, sensación de calor[§], edema[§], inflamación[§]	Edema			Malestar general, Escalofríos, Palidez,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	Frecuencia no conocida
		y lesión[§] del tejido blando en caso de extravasación), Sensación de calor				
Exploraciones complementarias						Fluctuaciones de la temperatura corporal

*****Se han notificado casos mortales o que han puesto en peligro la vida.

[a] Sólo con la administración por vía intraarterial o intravenosa

[§] Reacciones identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización (frecuencia no conocida)

La mayoría de las reacciones después del uso del medio de contraste en cavidades corporales aparecen algunas horas después de la administración.

Efectos de clase

La anestesia general está indicada para realizar la exploración en algunos pacientes seleccionados; sin embargo, se ha descrito una alta incidencia de reacciones adversas en dichos pacientes, que se ha atribuido a la incapacidad del paciente para distinguir entre reacciones adversas propiamente dichas y efectos hipotensivos de la anestesia que prolonga el tiempo de circulación e incrementa la duración de la exposición al medio de contraste.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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://notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda en animales no indican riesgo alguno de intoxicación aguda tras la administración de Ultravist.

Sobredosis por vía intraarterial o intravenosa:

Los síntomas pueden incluir alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, fallo renal, complicaciones cardiovasculares y pulmonares.

En caso de sobredosis intraarterial o intravenosa accidental se recomienda monitorizar la función renal y el balance hidroelectrolítico. El tratamiento de la sobredosis debe ir dirigido hacia el soporte de las funciones vitales.

Ultravist es dializable.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste para rayos-X de baja osmolaridad, hidrosolubles y nefrotrópicos. Código ATC: V08AB05.

El compuesto que proporciona el contraste en las formulaciones de Ultravist es la iopromida, un derivado hidrosoluble, no iónico del ácido isoftálico triiodado con un peso molecular de 791,12 en el que el iodo firmemente unido absorbe los rayos-X.

Mamografía con contraste (CEM)

Nueve estudios, que incluían a 1.531 pacientes, se centraron en el rendimiento diagnóstico en entornos clínicos relevantes.

En estudios que evaluaron lesiones sospechosas, la CEM mostró una sensibilidad del 96,9% al 100% y una especificidad del 69,7% al 87%, en comparación con la mamografía digital con una sensibilidad de 96,9% y una especificidad de 42,0%.

En los estudios que evaluaron la fiabilidad de la CEM en comparación con otras modalidades diagnósticas, la CEM mostró una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100% en comparación con la RM (93% y 65%, p=0,04 y p <0,001, respectivamente).
En comparación con la mamografía digital de campo completo (MDCC) combinada con ecografía, la CEM mostró una sensibilidad del 92,3% frente al 89,8%, p<0,05, un valor predictivo positivo (VPP) (93% frente al 88,7%, p<0,01) y fiabilidad (90,2% frente al 87%, p<0,05).

En las pacientes con contraindicaciones para la RM, tanto la clasificación por mamografía y por CEM se correlacionaron significativamente con la clasificación histopatológica. La CEM mostró una sensibilidad del 98,8% y una especificidad del 54,55% frente al 89,16% y el 36,36% respectivamente para la mamografía.

En estudios que evaluaron la valoración prequirúrgica y la estadificación del cáncer de mama, la CEM demostró una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y fiabilidad del 93%, 98%, 90%, 98% y 97%, respectivamente. La CEM cambió el plan quirúrgico establecido en el 18,4% de los casos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

- Distribución

Tras la administración por vía intravenosa, las concentraciones plasmáticas de iopromida disminuyen rápidamente debido a la distribución en el espacio extracelular y la posterior eliminación. El volumen total de distribución en estado estable es de unos 16 L, que corresponden aproximadamente al volumen del espacio extracelular.

La unión a proteínas es insignificante (aproximadamente 1%). No hay indicios de que la iopromida atraviese la barrera hematoencefálica intacta. Una pequeña cantidad atraviesa la barrera placentaria en estudios en animales (≤ 0.3 % de la dosis se encontró en fetos de conejo).

- Metabolismo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La iopromida no se metaboliza.

- Eliminación

La semivida de eliminación terminal de la iopromida es de aproximadamente 2 horas, con independencia de la dosis administrada. En el intervalo posológico estudiado, el aclaramiento total medio de la iopromida es 106 ± 12 ml/min y es similar al aclaramiento renal de 102 ± 15 ml/min. Por lo tanto, la excreción de iopromida es casi exclusivamente renal. Sólo alrededor del 2% de la dosis administrada se excreta por vía fecal en 3 días. Aproximadamente el 60% de la dosis se excreta en el plazo de 3 horas por vía urinaria después de la administración intravenosa. Una media de ≥ 93% de la dosis se recuperó en 12 horas. La excreción es esencialmente completa en 24 horas.

- Poblaciones especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal la iopromida puede eliminarse por hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia hepática, la eliminación no se ve afectada en la alteración de la función hepática, ya que la iopromida no se metaboliza y sólo un 2 % de la dosis se excreta por las heces.

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 farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No hay resultados referentes a potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de tolerancia local tras la administración intravenosa, intraarterial e intramuscular, no mostraron reacciones adversas significativas de intolerancia.

Los estudios de genotoxicidad realizados con iopromida no mostraron potencial genotóxico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de calcio y sodio
Trometamol
Ácido clorhídrico (diluido al 10 %) (para ajustar el pH)
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, para evitar el riesgo de posibles incompatibilidades. .

6.3. Periodo de validez

Antes de la apertura del envase por primera vez: 3 años.
10 horas tras la apertura del envase por primera vez.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes y después de la apertura del envase por primera vez:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Conservar protegido de la luz y de los rayos X.

- No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco: vidrio tipo II, incoloro
Tapón: tapón de clorobutil o bromobutil-caucho (tipo I, Ph. Eur.)

Cápsula rebordeadora de aluminio puro con lacado interno y externo, con cubierta de cápsula coloreada de polipropileno.

- Presentaciones

1 frasco de 50, 75, 100 ml (monodosis) ó 500 ml (multidosis).
8 frascos de 500 ml (multidosis).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ultravist debe ser calentado a la temperatura corporal antes de su administración.

- Inspección

El medio de contraste debe inspeccionarse visualmente antes de su uso y no debe administrarse en caso de que se haya producido una alteración de su color, se evidencie la aparición de partículas en suspensión (incluyendo cristales), o en caso de que el envase esté defectuoso.

- Frascos (≤ 100 ml)

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).

La solución del medio de contraste no utilizada en una exploración debe ser desechada. 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.

- Envases de gran volumen (500 ml, únicamente para la administración por vía intraarterial o intravenosa)

La extracción múltiple del medio de contraste debe ser realizada con un equipo autorizado para la administración múltiple. Los autoinyectores/bombas no deben utilizarse en niños pequeños.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El tapón de goma del frasco no debe ser perforado más de una vez, para evitar que grandes cantidades de micropartículas procedentes del tapón pasen a la solución.

El medio de contraste debe ser administrado mediante un inyector automático, o mediante otro procedimiento aprobado que asegure la esterilidad del medio de contraste.

La conexión desde el inyector al paciente (tubo del paciente) debe ser sustituida con cada paciente, con objeto de evitar cualquier contaminación posible.

Los tubos de conexión y todas las partes desechables del sistema de inyección deben ser desechadas cuando el frasco para perfusión esté vacío o 10 horas después de la primera apertura del envase.

Es imprescindible seguir las instrucciones complementarias suministradas por los fabricantes de los respectivos materiales empleados.

El contraste que permanece en el envase de Ultravist abierto, debe ser desechado diez horas después de que se haya abierto el envase. 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.
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS 59.611

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

Fecha de la primera autorización: 11/Marzo/1993
Fecha de la última renovación: 11/Marzo/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios