

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NITIGRAF 240 mg /ml solución inyectable EFG

NITIGRAF 300 mg /ml solución inyectable EFG

NITIGRAF 350 mg /ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

- NITIGRAF 240 mg/ml solución inyectable EFG: 1 ml de solución inyectable contiene 518 mg de iohexol (equivalentes a 240 mg de yodo).
- NITIGRAF 300 mg/ml solución inyectable EFG: 1 ml de solución inyectable contiene 647 mg de iohexol (equivalentes a 300 mg de yodo).
- NITIGRAF 350 mg/ml solución inyectable EFG: 1 ml de solución inyectable contiene 755 mg de iohexol (equivalentes a 350 mg de yodo).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada 1 ml de solución inyectable contiene 0,006 mg de sodio (como edetato de calcio y sodio)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, estéril, clara, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

Medio de contraste radiológico de uso en:

Adultos: para angiografía, urografía, flebografía y TC de contraste (TC = tomografía computarizada). Mielografía lumbar, torácica, cervical y TC de contraste (TC = tomografía computarizada) de las cisternas basales, después de la inyección subaracnoidea. Artrografía, herniografía e histerosalpinografía, pancreatografía endoscópica retrógrada (PER), colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER), sialografía y estudios del tracto gastrointestinal.

Niños: para angiocardiografía, urografía, TC de contraste (TC = tomografía computarizada) y estudios del tracto gastrointestinal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis varía dependiendo del tipo de exploración, edad, peso, gasto cardíaco y condición general del paciente y de la técnica utilizada. Normalmente se utiliza la misma concentración de yodo y el mismo volumen que con los otros medios de contraste radiológicos iodados actualmente en uso. Como para los otros medios de contraste se debe asegurar la adecuada hidratación antes y después de la administración.

Para uso intravenoso, intraarterial, intratecal, intraarticular, intrauterino, oral, bucal, intracolangiopancreático, intralesional. Las siguientes dosis pueden servir como orientación.

Adultos:

Orientaciones para uso intravenoso

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Urografía	300 mg /ml ó 350 mg /ml	40 -80 ml 40 - 80 ml	Se pueden superar los 80 ml en determinados casos
Flebografía (pierna)	240 mg /ml ó 300 mg /ml	20 – 100 ml/pierna	
Angiografía por sustracción digital	300 mg /ml ó 350 mg /ml	20 - 60 ml/inyección 20 - 60 ml/inyección	
TC de contraste (TC = tomografía computarizada)	240 mg /ml ó 300 mg /ml ó 350 mg /ml	100 - 250 ml 100 - 200 ml 100 - 150 ml	Cantidad total de yodo: 30 - 60 g

Orientaciones para uso intraarterial

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Arteriografías Aortografía de arco	300 mg /ml	30 - 40 ml/inyección	El volumen por inyección depende del lugar de administración
Selectiva cerebral	300 mg /ml	5 -10 ml/inyección	
Aortografía	350 mg /ml	40 -60 ml/inyección	
Femoral	300 mg /ml ó 350 mg /ml	30 -50 ml/inyección	
Varias	300 mg /ml	dependiendo del tipo de exploración	
Angiocardiografía Inyección en ventrículo izquierdo y cayado aórtico	350 mg /ml	30 - 60 ml/inyección	
Arteriografía coronaria	350 mg /ml	4 -8 ml/inyección	

Angiografía por sustracción digital	240 mg /ml ó 300 mg /ml	1 - 15 ml/inyección 1 - 15 ml/ inyección	De forma ocasional pueden utilizarse volúmenes grandes (hasta 30 ml) dependiendo del lugar de inyección
--	----------------------------	---	---

Orientaciones para el uso intratecal

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Mielografía lumbar y torácica (inyección lumbar)	240 mg /ml	8 -12 ml	
Mielografía cervical (inyección lumbar)	240 mg /ml ó 300 mg /ml	10 - 12 ml 7 - 10 ml	
Mielografía cervical (inyección latero cervical)	240 mg /ml ó 300 mg /ml	6 - 10 ml 6 - 8 ml	
TC de las cisternas basales (inyección lumbar)	240 mg /ml	4 - 12 ml	

Para minimizar las posibles reacciones adversas no debe excederse de una dosis total de 3 g de yodo

Orientaciones para uso por vía intraarticular, vía intracolangiopancreática, vía intralesional, vía intrauterina, vía bucal y vía oral

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Artrografía	240 mg /ml ó 300 mg /ml ó 350 mg /ml	5-20 ml 5-15 ml 5-10 ml	
PER/CPER	240 mg /ml	20-50 ml	
Herniografía	240 mg /ml	50 ml	La dosis varía con el tamaño de la hernia
Histerosalpingografía	240 mg /ml ó 300 mg /ml	15-50 ml 15-25 ml	
Sialografía	350 mg /ml	0,5-1 ml	
Estudios gastrointestinales Esófago, estómago e intestino delgado <u>Uso oral</u>	300 mg /ml ó 350 mg /ml	Individual	Hasta un volumen máximo de 100 ml en esófago y 200 ml en estómago e intestino delgado

Población pediátrica:

Orientaciones para uso intravenoso

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Urografía <u>Niños < 7 Kg</u>	240 mg /ml ó 300 mg /ml	4 ml/kg 3 ml/kg	<u>Niños > 7 Kg:</u> Hasta un volumen máximo de 40 ml.
<u>Niños > 7 Kg</u>	240 mg /ml ó 300 mg /ml	3 ml/kg 2 ml/kg	
TC de contraste (TC= tomografía computerizada)	240 mg /ml ó 300 mg /ml	2-3 ml/kg p.c. 1-3 ml/kg p.c.	Hasta un volumen máximo de 40 ml. En pocos casos se puede administrar hasta 100 ml.

Orientaciones para uso intraarterial

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Angiocardiografía	300 mg /ml ó 350 mg /ml	Dependiendo de la edad, peso y patología	(max. 8 ml/kg)

Orientaciones para uso por vía oral

Indicación	Concentración de yodo	Volumen	Comentarios
Estudios gastrointestinales Esófago, estómago e intestino delgado <u>Uso oral</u>	300 mg /ml	5 ml/kg p.c.	Dosis max. 50 ml

Forma de administración

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta preparación del paciente, ver sección 4.4.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de NITIGRAF, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tirotoxicosis manifiesta.
- Historia de reacciones graves a NITIGRAF.
- Historial positivo de reacciones adversas graves a medios de contraste.
- Alergia al yodo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Precauciones especiales para el uso de medios de contraste no-iónicos monoméricos en general

Un historial positivo de alergia, asma, o de reacciones adversas leves o moderadas a medios de contraste iodados indica la necesidad de un cuidado especial. La premedicación con corticosteroides o antagonistas histamínicos H1 y H2 puede ser considerada en estos casos.

El riesgo de reacciones graves asociadas al uso de NITIGRAF se considera como mínimo. Sin embargo, los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones anafilácticas / anafilactoides u otras manifestaciones de hipersensibilidad. Debe, por tanto, planearse el curso de acción con anterioridad, con los fármacos necesarios y equipo disponible para el tratamiento inmediato, si ocurriese una reacción grave. Se aconseja utilizar un catéter o cánula de vía para administraciones intravenosas del medio de contraste así como para uso arterial.

Las reacciones anafilácticas / anafilactoides pueden ocurrir independientemente de la dosis y del modo de administración y los síntomas leves de hipersensibilidad pueden representar los primeros signos de una reacción grave (ver sección 4.8). La administración del medio de contraste debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, se instalará la terapia específica por vía vascular. Los pacientes tomando beta-bloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de anafilaxia, lo que puede interpretarse erróneamente como una reacción vagal.

Los medios de contraste no-iónicos tienen menos efecto sobre el sistema de coagulación *in vitro*, en comparación con los medios de contraste iónicos. Cuando se realizan procedimientos de cateterización vascular se debe poner una atención meticulosa en la técnica angiográfica y llenar el catéter frecuentemente (ej.: con solución salina heparinizada) para minimizar el riesgo de trombosis y embolia relacionadas con el procedimiento.

Debe asegurarse la hidratación adecuada antes y después de la administración del medio de contraste. Esto se aplica especialmente a pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, disfunción renal, así como a bebés, niños pequeños y ancianos. Los bebés pequeños (edad < 1 año) y especialmente los neonatos son susceptibles de padecer trastornos electrolíticos y alteraciones hemodinámicas.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedades cardíacas graves e hipertensión pulmonar, ya que pueden desarrollar cambios hemodinámicos o arritmias.

Los pacientes con patología cerebral aguda, tumores o historia de epilepsia están predispuestos a sufrir nuevos ataques y merecen un especial cuidado. También los alcohólicos y los drogodependientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir ataques y reacciones neurológicas. Algunos pacientes han experimentado una pérdida de audición o incluso sordera temporal tras la mielografía, lo que se cree que es debido a un descenso en la presión del fluido espinal por la punción lumbar en sí.

Para prevenir una descompensación o agravamiento de una insuficiencia renal que puede desembocar en fallo renal agudo después de la administración del medio de contraste, se debe tener un cuidado especial en pacientes con insuficiencia renal y diabetes mellitus ya que son de alto riesgo. Los pacientes con paraproteinemias (mielomatosis y macroglobulinemia de Waldenstrom) también son un grupo de riesgo.

Las medidas preventivas incluyen:

- Identificación de los pacientes de alto riesgo.
- Asegurar una hidratación adecuada. Si es necesario manteniendo una infusión i.v. desde antes del procedimiento hasta que el medio de contraste haya sido eliminado por los riñones.
- Evitar el daño adicional de los riñones en la forma de fármacos nefrotóxicos, agentes colecistográficos, obstrucción arterial, angioplastia arterial renal, o cirugía mayor, hasta que el medio de contraste haya sido eliminado.
- Posponer una exploración de medio de contraste hasta que la función renal vuelva a los niveles

pre-exploración.

Para prevenir la acidosis láctica, deberá medirse el nivel de creatinina sérica en pacientes diabéticos tratados con metformina antes de la administración intravascular de un medio de contraste yodado. Creatinina sérica / función renal normal: Deberá suspenderse la administración de metformina en el momento de la administración de medio de contraste y no se reanuda hasta 48 horas después, o hasta que la función renal / creatinina sérica sea normal. Creatinina sérica / función renal alterada: La administración de metformina deberá ser suspendida y la exploración con medio de contraste se pospondrá 48 horas. Únicamente se restaurará la administración de metformina si la función renal / creatinina sérica está inalterada. En casos de emergencia donde la función renal esté alterada o se desconozca, el médico deberá evaluar el riesgo/beneficio de la exploración con medio de contraste, y se tendrán en cuenta estas precauciones: se suspenderá la medicación con metformina, el paciente se mantendrá hidratado, su función renal monitorizada y en observación de posibles síntomas de acidosis láctica.

Existe un riesgo potencial de disfunción hepática transitoria. Se requiere especial cuidado en pacientes con alteraciones severas de la función hepática y renal ya que pueden tener un retraso significativo en el aclaramiento del medio de contraste. Los pacientes en hemodiálisis pueden recibir el medio de contraste para procedimientos radiológicos cuando se asegure la realización de diálisis inmediatamente después. La administración de medios de contraste yodados puede agravar los síntomas de miastenia gravis. En pacientes con feocromocitoma a los que se les van a realizar procedimientos intervencionistas, se deben administrar alfa bloqueantes como profilaxis para prevenir una crisis hipertensiva. Se debe tener especial cuidado en pacientes con hipertiroidismo. Los pacientes con bocio multinodular pueden tener el riesgo de desarrollar hipertiroidismo después de la inyección de los medios de contraste yodados. También se debe estar prevenido de la posibilidad de inducir hipotiroidismo transitorio en niños prematuros que reciben medios de contraste.

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

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

Tiempo de observación

Después de la administración del medio de contraste el paciente debe ser observado durante por lo menos 30 minutos, ya que la mayoría de las reacciones adversas ocurren durante este tiempo. Sin embargo, pueden ocurrir reacciones tardías.

Uso intratecal

Después de la mielografía el paciente debe descansar con la cabeza y el tórax elevados 20° durante una hora. Después debe caminar cuidadosamente pero se debe evitar que se incline hacia abajo. La cabeza y el tórax deben mantenerse elevados durante las primeras 6 horas si permanece en la cama. Los pacientes con sospecha de tener un bajo umbral de epilepsia deben ser observados durante este período. Los pacientes ambulatorios no deben estar solos durante las primeras 24 horas.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1mmol (23 mg) de sodio por 250 ml de solución, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso de medios de contraste iodados puede producir un trastorno transitorio de la función renal, y esto puede precipitar la acidosis láctica en diabéticos que estén tomando metformina (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El tratamiento con interleukina-2 menos de dos semanas antes de la exploración se ha asociado con un mayor riesgo de reacciones tardías (síntomas parecidos a la gripe o reacciones de la piel).

Todos los medios de contraste iodados pueden interferir con los ensayos de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar yodo puede estar reducida durante varias semanas.

Concentraciones elevadas del medio de contraste en suero y orina pueden interferir con los análisis de bilirrubina, proteínas o sustancias inorgánicas (ej. hierro, cobre, calcio y fosfato). Estas sustancias no deben por tanto ser analizadas el día de la exploración.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de NITIGRAF para su uso en mujeres embarazadas. Una evaluación de los estudios experimentales en animales no indica efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la reproducción/desarrollo del embrión o feto, el curso de la gestación y el desarrollo postnatal.

Como siempre que sea posible, debe evitarse la exposición a la radiación durante el embarazo, los beneficios de la exploración de rayos X, con o sin medio de contraste, deben ser cuidadosamente sopesados frente al posible riesgo. NITIGRAF no debe usarse durante el embarazo a no ser que el beneficio supere al riesgo y sea considerado esencial por el médico.

Lactancia

Los medios de contraste se excretan escasamente por la leche materna y se absorben mínimas cantidades por el intestino. El daño a los lactantes es por lo tanto poco probable.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es aconsejable conducir o utilizar maquinaria durante las primeras 24 horas después de una exploración intratecal.

4.8 Reacciones adversas

Generales (aplicables a todos los usos de medios de contraste iodados)

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

Las reacciones adversas asociadas con la utilización de medios de contraste iodados son normalmente de leves a moderadas y de naturaleza transitoria, y menos frecuentes con los medios de contraste no iónicos que con los iónicos. Tanto las reacciones graves como los fallecimientos sólo se han observado en muy raras ocasiones.

- Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Las reacciones de hipersensibilidad, que normalmente se presentan como síntomas cutáneos o respiratorios leves como disnea, sarpullido, eritema, urticaria, prurito y angioedema. Pueden aparecer inmediatamente después de la inyección o hasta unos pocos días más tarde.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Edema laríngeo, broncoespasmo o edema pulmonar. Han sido informadas reacciones cutáneas graves e incluso tóxicas.

- Trastornos endocrinos

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): El iodismo o "Parotiditis por yodo" es una complicación de los medios de contraste iodados que produce hinchazón y reblandecimiento de las glándulas salivales hasta 10 días después de la exploración.

- Trastornos vasculares

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Episodios de hipertensión.

- Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Reacciones gastrointestinales como náuseas y vómitos que desaparecen al terminar la administración.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Molestia abdominal.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Sensación inespecífica leve como una sensación de calor o un sabor metálico transitorio.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Cefalea y fiebre.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Pirexia con rigor.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Reacciones vagales que producen hipotensión y bradicardia.

Uso intraarterial e intravenoso

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

La naturaleza de las reacciones adversas específicamente observadas durante el uso intraarterial depende del lugar de inyección y de la dosis administrada. En arteriografías selectivas y otros procedimientos en los que el medio de contraste alcanza un órgano particular a concentraciones elevadas pueden estar acompañadas de complicaciones en ese órgano particular.

- Trastornos del sistema nervioso

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Reacciones neurológicas. Pueden incluir ataques o alteraciones sensoriales o motoras transitorias. El medio de contraste puede atravesar la barrera hematoencefálica hallándose el medio de contraste en la corteza cerebral, siendo visible en la tomografía computerizada hasta el día siguiente a la exploración; este hecho está algunas veces acompañado de una desorientación transitoria o ceguera cortical.

- Trastornos cardíacos

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Las complicaciones cardíacas graves son muy raras, incluyendo parada cardíaca, arritmias, depresión de la función cardíaca o signos de isquemia.

- Trastornos vasculares

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): El espasmo arterial puede seguir a la administración en las arterias coronarias, cerebrales o renales, incluso provocar isquemia transitoria. Trombosis o tromboflebitis postflebotómicas.

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras ($< 1/10.000$): Se han informado algunos casos de altralgia.

- Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Aumento transitorio en la creatinina sérica después de la administración del medio de contraste, pero normalmente sin relevancia clínica.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Insuficiencia renal. En pacientes de alto riesgo puede ocurrir disfunción renal, y entre estos pacientes se registraron muertes.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Dolor distal o sensación de calor, en la angiografía periférica.

Uso intratecal

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

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

- Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Irritación meníngea que produce fotofobia y meningitis.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Meningitis química de Frank. En estos casos se debe considerar también la posibilidad de una meningitis infecciosa. Manifestaciones de alteración cerebral transitoria. Éstas incluyen ataques, desorientación transitoria o disfunción sensorial o motora transitoria. Se pueden observar cambios en el EEG en algunos de estos pacientes.

- Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Náuseas y vómitos ampliamente atribuibles a la pérdida de presión en el espacio intratecal resultante del goteo en el lugar de punción.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea y desorientación que pueden ser ampliamente atribuibles a la pérdida de presión en el espacio intratecal resultante del goteo en el lugar de punción. Algunos de estos pacientes pueden experimentar cefalea grave que dura varios días. Se debe evitar una eliminación excesiva del fluido cerebroespinal para minimizar la pérdida de presión.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Dolor local leve, dolor radicular y parestesia en el lugar de inyección.

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Calambres y el dolor en las extremidades inferiores.

Uso intraarticular, bucal, oral, intracolangiopancreático, intralesional

Por favor, primero lea la sección llamada "Generales". A continuación, sólo se describen las reacciones adversas que ocurren durante el uso por vía intraarticular, bucal, oral, intracolangiopancreática, intralesional, de los medios de contraste no iónicos monoméricos.

- Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Reacciones de hipersensibilidad sistémicas.

- Trastornos endocrinos

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Elevación de los niveles de amilasa, en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Pancreatitis necrotizante.

- Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Diarrea, en caso de ingestión oral.

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Artritis de Frank. La posibilidad de artritis infecciosa debe considerarse en casos como éstos.

- Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Opacificación renal tras la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que se asocia con un incremento del riesgo de pancreatitis post CPRE.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Dolor transitorio en el bajo abdomen, en la histerosalpingografía (HSG). Dolor después de la exploración, en la artrografía. Dolor leve después de la exploración, en la herniografía.

4.9 Sobredosis

Los datos preclínicos indican un elevado margen de seguridad para NITIGRAF y no se ha establecido un nivel superior de dosis para el uso rutinario intravascular. Los síntomas por sobredosificación son improbables en pacientes con función renal normal a no ser que el paciente haya recibido más de 2000 mg I/kg peso corporal durante un período de tiempo limitado. La duración del procedimiento es importante para la tolerancia a altas dosis del medio de contraste ($t_{1/2} = 2$ horas). La sobredosis accidental es más probable después de procedimientos angiográficos complejos en niños, particularmente cuando se

administran inyecciones múltiples del medio de contraste de elevada concentración.

En casos de sobredosis, cualquier desequilibrio del agua o de los electrolitos resultante se debe corregir. La función renal debe ser monitorizada durante los 3 días siguientes. Si se necesita, se puede utilizar la hemodiálisis para aclarar el exceso de medio de contraste. No hay un antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste para rayos X de baja osmolaridad, hidrosolubles y nefrotrópicos. Código ATC: V08AB.

Se ha observado que la mayoría de los parámetros hemodinámicos, bioquímicos y de coagulación evaluados después de la inyección intravenosa de iohexol en voluntarios sanos, no presentan desviaciones significativas respecto a sus valores previos a la inyección. Los pocos cambios observados en los parámetros de laboratorio fueron menores y sin importancia clínica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Cerca del 100 % del iohexol inyectado por vía intravenosa se excreta inalterado a través de los riñones en 24 horas en pacientes con función renal normal. La vida media de eliminación es aproximadamente 2 horas en pacientes con función renal normal.

No se han detectado metabolitos.

La unión de NITRIGRAF a proteínas plasmáticas es tan baja que no tiene relevancia clínica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trometamol
Edetato de calcio y sodio
Ácido clorhídrico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C. Proteger de la luz y de los rayos X.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El producto se envasa en bolsas de Cryovac®, libres de poli(cloruro de vinilo), con sobreembalaje metálico de triple capa.

NITIGRAF 240 mg /ml solución inyectable EFG se presenta en bolsas de 50 ml.

NITIGRAF 300 mg /ml solución inyectable EFG se presenta en bolsas de 50 ml, 100 ml y 500 ml.

NITIGRAF 350 mg /ml solución inyectable EFG se presenta en bolsas de 50 ml y 100 ml.

Las bolsas de 50 ml son monodosis. Las bolsas de 100 ml son monodosis y multidosis. Las bolsas de 500 ml son multidosis. Las bolsas multidosis son sólo para administración intravenosa.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Utilizar únicamente soluciones transparentes y libres de partículas visibles.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. El envase no debe abrirse.

Instrucciones para la administración si se utilizan bolsas monodosis:

- El producto se debe introducir en la jeringa inmediatamente antes de usarse.
- Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso y agujas estériles de un solo uso.
- Cualquier cantidad del medio de contraste no utilizada que quede en la bolsa monodosis debe desecharse después de cada exploración.

Instrucciones para la administración si se utilizan bolsas multidosis:

- Las bolsas multidosis solo deben utilizarse conectadas a autoinyectores/bombas.
- Los autoinyectores/bombas no deben utilizarse en niños pequeños.
- Debe realizarse una única perforación.
- La vía de conexión que se dirige desde el autoinyector/bomba hasta el paciente debe cambiarse después de cada paciente.
- Cualquier cantidad del medio de contraste no utilizada que quede en la bolsa y en todos los tubos conectores debe desecharse al final del día.
- Deben seguirse las instrucciones del fabricante del autoinyector/bomba.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JUSTE S.A.Q.F
Avda. de San Pablo, 27
28823 Coslada
(Madrid).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NITIGRAF 240 mg/ml solución inyectable EFG: 68.051

NITIGRAF 300 mg/ml solución inyectable EFG: 68.052

NITIGRAF 350 mg/ml solución inyectable EFG: 68.053

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

04/Octubre /2006

Abril 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2013

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios <http://www.aemps.gob.es/>