

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PIELOGRAF 146 mg Iodo/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1ml de Pielograf 30% solución inyectable contiene 0,26 g de amidotrizoato de meglumina y 0,04 g de amidotrizoato de sodio (equivalentes a 146 mg de iodo)

Excipientes con efecto conocido:

Cada 1 ml de Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable contiene 1,44 mg de sodio (como edeta-to disódico dihidratado y amidotrizoato de sodio).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución clara e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable está indicado en urografía intravenosa por infusión, nefrotomografía y cistografía retrógrada.

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable constituye una valiosa ayuda en el diagnóstico de lesiones del parénquima renal, uremia, afecciones vasculares de riñón, lesiones, quistes, tumores, etc.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Establecer la dosis estándar para un contraste radiológico es una tarea difícil, pues cada técnica y cada exploración particular requiere dosificación propia, por lo que la dosis a administrar se establecerá siempre según criterio del médico.

Como dosis media se recomienda 3-4 ml de Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable por kg de peso. La dosis total media para adultos es de 250 ml. Una dosis total máxima de 400 ml generalmente es suficiente en la mayoría de los casos.

La solución se administra, a la temperatura corporal, por perfusión intravenosa en un período de 5 a 10 minutos. En pacientes de edad avanzada o con descompensación cardíaca conocida o sospechada es aconsejable una velocidad de perfusión más lenta. Las radiografías se tomarán 10, 20 y 30 minutos después del comienzo de la perfusión.

Forma de administración

Deben seguirse cuidadosamente las instrucciones del médico, ya que es importante la preparación del paciente antes de la exploración. Se recomienda una dieta baja en residuos el día anterior y la supresión de la última comida anterior al examen, para evitar la aspiración del contenido gástrico en caso de vómito. En

adultos es aconsejable restringir la ingestión de líquidos unas 12 horas antes de la exploración, a menos que ello este contraindicado (ver apartado Precauciones).

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable debe administrarse a la temperatura corporal y debe desecharse cualquier porción sobrante.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Antecedentes de hipersensibilidad a contrastes iodados, tirotoxicosis, insuficiencia cardiaca compensada.

En el mieloma múltiple sigue considerándose como contraindicado el empleo de contrastes que de-ban atravesar el riñón

Una historia de alergia o una reacción adversa a un examen previo con agentes de contraste no es una contraindicación absoluta, pero, en tales casos, la incidencia de reacciones es de 2 a 3 veces superior a lo normal.

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable no está indicado para mielografías.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El médico debe conocer si el paciente ha experimentado alguna reacción no habitual o de tipo alérgico al yodo (alimentos que contienen yodo: mariscos, nabos, repollo o sal iodada) o si es alérgico a otras sustancias como sulfitos u otros conservantes

Precauciones especiales

La urografía debe realizarse con especial cautela en pacientes con alteraciones graves de la función hepática y renal, trastornos cardiocirculatorios importantes, enfisema, estado general deteriorado, arterioesclerosis cerebral avanzada, historial de convulsiones, hiperfunción tiroidea, diabetes descompensada, bocio nodular blando y mieloma múltiple.

El médico debe conocer si el paciente va a ser sometido posteriormente a alguna prueba tiroidea, ya que, aun después de algunas semanas, e incluso meses, el yodo contenido en este medicamento puede alterar los resultados de la prueba tiroidea.

Una de las más importantes precauciones es evitar la deshidratación, debiéndose mantener el estado normal de hidratación, sin restringirse el consumo de líquidos, durante la preparación del paciente, especialmente en niños y enfermos de edad avanzada. Esto es aun más importante en enfermos con insuficiencia renal, mieloma múltiple o diabetes de larga duración Sin embargo, en pacientes normales puede suprimirse la ingestión de líquidos unas horas antes del examen. Así mismo, se suprimirá la comida anterior al examen para evitar la aspiración del contenido gástrico en caso de vómito.

El uso de medios de contraste en pacientes muy debilitados o con hipertensión marcada requiere acentuar las precauciones.

Los test previos no son recomendados por no ser de validez comprobada, dando un falso sentido de seguridad.

Información importante sobre excipientes:

Este medicamento contiene 15,65 mmoles (360 mg) de sodio por 250 ml de solución, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable no puede mezclarse con ningún medicamento o sustancia (ver sección Incompatibilidades)

Los agentes de contraste pueden interferir con algunas determinaciones químicas en orina, por lo que cualquier análisis debe hacerse antes de la aplicación del producto o esperar, al menos, 48 horas después de la administración.

Tras la administración de medios de contraste iodados, la capacidad de captación de iodo por el tejido tiroideo se reduce durante varios días, lo que debe tomarse en consideración si se proyecta una exploración del tiroides con isótopos radiactivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En el embarazo, el principal riesgo proviene de la radiación y no del medio de contraste. El empleo de contrastes iodados en embarazadas es solo aconsejable cuando, a juicio del médico, es esencial para el diagnóstico.

No ha sido establecida la toxicidad de los contrastes iodados en el feto.

Lactancia

En caso de que deba administrarse a una madre lactante, se aconseja suspender la lactancia temporalmente tras la inyección del producto.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Aunque los medios de contraste iodados son productos por lo general muy bien tolerados, eventualmente se pueden presentar efectos secundarios tras su aplicación.

Tanto los niños como los ancianos pueden presentar más fácilmente efectos secundarios, ya que son especialmente sensibles a este tipo de medicamentos.

Las reacciones que pueden acompañar al uso de medios de contraste dependen directamente de la concentración, volumen utilizado, técnica empleada y patología existente

Las reacciones adversas más comunes con los medios de contraste iodados, suelen ser generalmente leves y transitorias:

Trastornos del sistema nervioso: confusión, convulsiones, mareo, vértigo.

Trastornos cardiovasculares: pueden darse casos de arritmias cardíacas, hipertensión y vasodilatación con enrojecimiento.

Trastornos respiratorios: disnea, cianosis, tos, ataques asmáticos.

Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos.

Trastornos renales y urinarios: ocasionalmente proteinuria transitoria y raramente oliguria y anuria.

Trastornos de la piel: reacciones cutáneas como urticaria.

Trastornos generales: sensación de calor, cefaleas. Raramente choque anafiláctico.

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://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

La toxicidad general del preparado es muy baja. Es sumamente improbable el riesgo de intoxicación accidental.

En personas hipersensibles, se pueden producir reacciones graves que obliguen a suprimir la administración y a realizar inmediatamente el tratamiento adecuado.

Medidas a tomar en caso de reacción al contraste

Durante el empleo de medios de contraste, es preciso disponer de medicamentos e instrumentos necesarios para el tratamiento de emergencias y de personal adiestrado con las medidas a tomar.

1. Inyección intravenosa de un corticoide hidrosoluble a una dosis elevada, durante 2-3 minutos. En casos muy graves, se continuará inyectando durante los 3-5 minutos siguientes. Se debe dejar la cánula en vena para tener rápido acceso al sistema vascular.

2. Inhalación de oxígeno; en caso necesario se debe instaurar respiración artificial.

El tratamiento de una sobredosificación está orientado al mantenimiento de todas las funciones vitales y prevé la rápida instauración de terapia sintomática.

Medicamento dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medio de contraste para rayos X, de alta osmolaridad, hidrosoluble y nefrotóxico, código ATC: V08AA01

Efectos en sangre:

La interacción de un agente de contraste intravenoso con la sangre depende de la dosis total, de la concentración y de la velocidad de inyección. Incubando sangre con solución diluida del ácido diatrizoico no aparecen cambios morfológicos notables en los glóbulos rojos. Los hematíes expuestos a soluciones concentradas de una mezcla de diatrizoato con diprotrizoato, pierden su forma bicóncava, con hemólisis si el tiempo de exposición es suficientemente elevado.

Algunos agentes de contraste producen una marcada disminución de la velocidad de sedimentación de la sangre y un aumento del tiempo de trombina.

Los agentes de contraste, a concentraciones altas, producen “in vivo” e “in vitro” aumento de la viscosidad de la sangre, debido, fundamentalmente, a la hipertonicidad del medio.

Los agentes de contraste modifican la estabilidad de la suspensión de glóbulos rojos, pudiendo aumentar la tendencia a formar agregados.

Efectos en la pared vascular:

Diversos estudios, comparando el efecto de la inyección intravenosa de varios medios de contraste en células del endotelio vascular de animales de experimentación, muestran que el ácido diatrizoico es el que menos daños produce.

En el ala de murciélago se ha observado aumento de la permeabilidad de la pared de las venas superficiales con diatrizoato a concentraciones del 50 al 80%.

En arteria coronaria de perro, diatrizoato al 70% no produce daños detectables en la histología normal del corazón.

En gato, el diatrizoato al 50%, a dosis de 0,4-0,8 ml, no produce efectos en la circulación renal.

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central:

La principal respuesta de los vasos sanguíneos a los contrastes angiográficos es la vasodilatación, que, a veces, va precedida por una breve vasoconstricción y puede causar o no aumento del flujo sanguíneo. Los contrastes angiográficos pueden producir efectos cardiovasculares en el SNC.

La inyección de diatrizoato sódico en la carótida común del gato no ocasiona apenas variación de la presión intracraneal.

Se ha comprobado que las sales meglumínicas de diatrizoato son menos tóxicas para la barrera hematoencefálica que las sales sódicas.

La neurotoxicidad de los medios de contraste utilizados en angiografía cerebral está relacionada con factores específicos (liposibilidad del anión, que favorece el paso por la barrera hematoencefálica, la naturaleza del catión y el pKa, que determinan la proporción de la forma no disociada del ácido en la sangre) e inespecíficos (osmolalidad de la solución, que permite que el contraste pase al cerebro).

Efectos sobre el Sistema cardiovascular:

Los medios de contraste producen reducción en la amplitud y frecuencia de las contracciones del corazón.

Acetrizoico, diatrizoico y diodona producen en el perro depresión miocárdica y aumento del flujo sanguíneo coronario en un 60%.

Las sales meglumínicas de diatrizoato e iodotalamato producen menos cambios en el ECG en el perro que las sales sódicas. Ambas sales incrementan el flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Inyecciones rápidas de medios de contraste a distintas concentraciones en aorta y ventrículo derecho de perros, producen hipotensión sistémica en distinta magnitud con hipertensión en capilares pulmonares.

En el gato, acetrizoato y diatrizoato sódicos producen vasodilatación, con incremento del flujo sanguíneo en arteria femoral y en circulación periférica de piel y músculo de la pata.

Efectos sobre la pared intestinal:

En un ensayo realizado en perros con diatrizoato 76%, se observa infarto intestinal y aumento de la actividad peristáltica y algunos casos de espasmo intestinal.

Tras la inyección de varios medios de contraste en arteria mesentérica superior de conejos, entre ellos diatrizoato 76% a dosis entre 2,5 y 7,5 ml/kg, no se observan cambios histológicos de la pared intestinal.

Efectos sobre el hígado:

Con diatrizoato de meglumina 60% a dosis normales, no se observan cambios histológicos apreciables de la función hepática, en arteriografías celíacas realizadas en perros y conejos; con dosis elevadas se encuentran lesiones hemorrágicas debidas, en algunos casos, al proceso de cateterización.

En estudios con diatrizoato administrado en la arteria celíaca e intraperitoneal en rata y en perro intraperitoneal, no se observan cambios histológicos en el hígado.

Se ha confirmado en humanos la ausencia de toxicidad hepática.

Efectos sobre riñón:

La administración de 1 ml de diatrizoato 76% y 90% en arteria renal de conejo, no origina daño renal.

En perros, los valores de aclaramiento renal de inulina y ácido para-aminohipúrico no varían al realizar aortografías abdominales con diatrizoato sódico y meglumina al 60%.

En un estudio de tolerancia renal de diversos medios de contraste inyectados en la aorta abdominal del perro, la nefrotoxicidad del diatrizoato resulta ser la más baja de todos los agentes estudiados.

La administración de 10 ml de diatrizoato sódico 50% y diatrizoato de meglumina 60% no produce cambios histológicos en la arteria renal del perro.

En angiografías renales selectivas, utilizando diatrizoato 60% y 76% en dosis de hasta 200mg/kg, no se aprecian efectos tóxicos renales.

En aortografías abdominales con diatrizoato de meglumina y sodio 76% e iotalamato sódico 80%, se observa depresión transitoria de la extracción renal de ácido para-aminohipúrico.

Inmediatamente después de inyectar 8 ml de diatrizoato sódico al 50% en la arteria renal de pacientes sin anestesiarse, se observa un descenso brusco en el aclaramiento renal del ácido para-aminohipúrico y de la velocidad de filtración glomerular, normalizándose los valores a los dos minutos siguientes.

El estudio de los efectos hemodinámicos en el riñón de sujetos normales, después de la inyección intraaórtica de 40 ml de diatrizoato sódico y meglumina al 75%, indica que no hay cambios en el flujo sanguíneo normal.

En un ensayo realizado en pacientes con mieloma múltiple, sometidos a urografías con diatrizoatos, no se observaron muertes ni progresión rápida de la disfunción renal; en otro estudio con 17 pacientes, en uno de ellos se produjo oliguria y en los restantes no se observó daño renal.

Efectos sobre la liberación de histamina y el sistema de complemento:

En el hombre, las reacciones alérgicas debidas a los medios de contraste son parecidas a las producidas por la inyección de histamina y los efectos secundarios desagradables son más raros después de la inyección rápida que tras la inyección lenta de la misma dosis, pero la liberación de histamina cesa a velocidades de 0,175 g/kg/min, lo que puede explicar las ventajas de la administración de los agentes urográficos mediante perfusión para evitar reacciones. Estas reacciones son algunas veces parecidas a las reacciones anafilactoides de naturaleza inmunológica.

Diversos estudios han mostrado la posible intervención del sistema de complemento en este tipo de reacciones.

En un estudio de los efectos de 5 medios de contraste en el sistema de complemento en pacientes sometidos a urografía excretora, se observó una disminución significativa de las proteínas de las vías clásica y alternativa de la actividad del complemento, pero rápidamente reversible. Asimismo, se observó una disminución del contenido total de calcio en suero, apreciándose una tendencia a la recuperación. La magnitud de la variación de los niveles de proteínas del complemento y de calcio está relacionada con la naturaleza de la molécula. No se observaron modificaciones de la osmolalidad del plasma.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración intravenosa, Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable se distribuye por la circulación sistémica, alcanzando rápidamente su concentración máxima, aunque la concentración decae en 5-10 minutos. Los diatrizoatos se unen principalmente a la albúmina plasmática, de forma reversible, y se excretan en la orina, generalmente sin modificar, mediante filtración glomerular, sin sufrir procesos de reabsorción. El diatrizoato, con un valor de pKa de 2,7, se encuentra de forma ionizada en un 99,9%, a los valores habituales del pH de la orina. Por ello, escapa casi completamente a la reabsorción en los túbulos y su excreción por orina se realiza prácticamente a la misma velocidad con que es filtrado por los glomérulos.

Pequeñas cantidades pueden eliminarse por vía hepatobiliar y a través de la mucosa intestinal y las glándulas salivales. Cuando existe obstrucción del tracto urinario, de gravedad suficiente como para bloquear la filtración glomerular, parece ser que el medio es excretado por el epitelio tubular. En casos de disfunción renal grave, se ha comprobado que el ácido diatrizoico puede ser excretado por el hígado en la bilis o directamente por la mucosa del intestino delgado, produciéndose la opacificación de la vesícula biliar y el intestino.

La rápida excreción por el riñón del diatrizoato, unida a su baja toxicidad, permite su administración al hombre en dosis altas, que son completamente eliminadas del organismo en el término de 5 ó 6 horas. No obstante, este proceso de eliminación dependerá del estado de la función renal. En sujetos con función renal normal, la vida media de eliminación se cifra en 30-60 minutos, mientras que si existen disfunciones renales graves se puede incrementar hasta 140 horas.

Diversos estudios han demostrado que los amidotrizoatos son capaces de atravesar la barrera hemoencefálica y la barrera placentaria, habiéndose observado su presencia también en la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Es difícil comparar los valores de la DL50 de agentes de contraste intravenosa obtenidos por diferentes autores, ya que los resultados dependen en gran medida de factores como la velocidad de inyección, el período de observación o la raza de los animales utilizados, factores que no están estandarizados.

Estos agentes de contraste se utilizan en clínica a dosis que están muy por debajo de la presumible DL50 en humanos, que puede suponerse semejante a la de los animales, es decir, de 12 a 20 g/kg para agentes como el diatrizoato.

Las dosis utilizadas habitualmente en el hombre son del orden de 0,2 g/kg para urografía y de 0,5 a 2 g/kg para angiocardiógrafa. Con tales dosis, los agentes de contraste pueden producir ocasionalmente reacciones menores, como urticaria, prurito, sofocos, náuseas, vómitos, vértigo y, a veces, reacciones mayores, tales como convulsiones, shock e incluso muerte. Estas reacciones mayores ocurren de forma completamente impredecible y en un porcentaje muy pequeño.

El ácido diatrizoico se viene utilizando en un gran tipo de exploraciones radiológicas desde hace más de 30 años, sin que se hayan descrito efectos teratogénicos o cancerogénicos atribuibles a él. Ello se debe fundamentalmente a dos factores: 1) los agentes de contraste son prácticamente inertes desde el punto de vista farmacológico y 2) al ser utilizados en administración única, se imposibilita prácticamente este tipo de efectos. Sin embargo, para mayor seguridad y medida precautoria generalizada, no se recomienda su

administración a la mujer embarazada, a menos que, a juicio del radiólogo, el balance riesgo/beneficio lo aconseje.

Finalmente y de acuerdo con las conclusiones y recomendaciones del comité de Seguridad de los Agentes de Contraste Radiológicos de la Sociedad Internacional de Radiología, bajo los auspicios de la FDA, el riesgo primario de un examen radiológico en el embarazo, proviene de la radiación y no del medio de contraste.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato disódico dihidratado.
Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable no puede mezclarse con ningún medicamento o sustancia, ya que la variación de su pH o la introducción de sales metálicas puede hacer precipitar el contraste. Puede diluirse, si se desea, con suero salino o glucosado.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

A temperatura normal, la solución es clara e incolora. Por enfriamiento, pueden formarse cristales, que son fácilmente redissueltos calentando la solución al baño maría.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Pielograf 146 mg Iodo/ml solución inyectable se presenta en frascos de vidrio tipo II con tapones de clorobutilo caucho (tipo I, Ph. Eur.).

Envases con 100 ó 250 ml de un solo uso.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Equipo de perfusión

Instrucciones para el uso que se incluyen en el equipo de perfusión AUTOMÁTICO

Equipo de inyección gota a gota, en material plástico sanitario estéril y apirógeno (desechable).

1. Desplazar la pinza reguladora, dejándola aproximadamente en el tercio medio del tubo.
2. Cerrar la pinza, desplazando la rueda.
3. Quitar el capuchón del extremo superior (donde está el gotero), dejando al descubierto la aguja.
4. Perforar con dicha aguja el tapón del frasco, introduciéndola todo lo posible, empleando técnica aséptica.
5. Colgar el frasco en posición de inyección
6. Quitar el capuchón del otro extremo
7. Purgar el aire del equipo, abriendo la pinza y dejando fluir la cantidad necesaria de líquido.

- Los autoinyectores/bombas no deben utilizarse en niños pequeños.

- Los frascos monodosis están destinados para un único uso y las porciones no utilizadas serán des-echadas.
- Deberán seguirse las instrucciones del fabricante del inyector automático/bomba.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JUSTESA IMAGEN, S.A.U Avda. San Pablo, 27. 28823 Coslada - Madrid - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.143

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

Fecha de la primera autorización: 03/11/95

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2014