

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PLENIGRAF 165 mg iodo/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Plenigraf 165 mg iodo/ml solución inyectable contiene 192,8 mg de amidotrizoato de sodio, 96,4 mg de amidotrizoato de meglumina y 8,2 mg de amidotrizoato de calcio, equivalentes a 165 mg de iodo.

Cada 100 ml de Plenigraf 165 mg Iodo/ml solución inyectable contienen 19,28 g de amidotrizoato de sodio, 9,64 g de amidotrizoato de meglumina y 0,82 g de amidotrizoato de calcio, equivalentes a 16,5 g de iodo.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de Plenigraf 165 mg iodo/ml solución inyectable contiene 0,007 g de sodio (como amidotrizoato de sodio y edetato cálcico disódico).

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.

Plenigraf está indicado para urografía intravenosa, nefrotomografía y cistografía retrógrada.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis puede variar en función de la edad del paciente, la patología sospechada/conocida, la técnica diagnóstica a realizar, la vía de administración del contraste y la región estudiada.

Adultos:

Urografía intravenosa, nefrotomografía y cistografía retrógrada: Como dosis media se recomienda 3-4 ml de Plenigraf 165 mg iodo/ml solución inyectable por kg de peso, hasta un máximo de 400 ml, por perfusión intravenosa lenta.

Población pediátrica:

Los datos disponibles del uso de Plenigraf en niños no permiten establecer una recomendación posológica. Para utilizar Plenigraf en niños hay que tener en cuenta la edad del paciente y las características farmacocinéticas (ver sección 5.2)

Forma de administración

Para un solo uso.

La solución se administra, por perfusión intravenosa en un periodo 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.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes se realizará a los 10, 20 y 30 minutos después del comienzo de la perfusión.

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 o insuficiencia cardíaca compensada.
- Mieloma múltiple

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 (por ejemplo con alimentos que contienen yodo: mariscos, nabos, repollo o sal iodada) o si es alérgico a otras sustancias como sulfitos u otros conservantes.

Precauciones

- Preparación del paciente

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.

- Urografía

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.

- Disfunción tiroidea

Es necesario realizar una valoración del balance riesgo-beneficio en pacientes con sospecha de hipertiroidismo clínico, pacientes con hipertiroidismo subclínico o bocio conocido o sospechado ya que, como cualquier medio de contraste iodado, Plenigraf puede interferir con la función tiroidea, agravar o inducir hipertiroidismo y crisis tirotóxica.

- Interferencia con pruebas diagnósticas

Los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar yodo puede estar reducida durante varias semanas. Los resultados de PBI (yodo fijado a proteínas) y los estudios de captación de yodo radiactivo, que dependen de la estimación del yodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta los 16 días siguientes a la administración de medios de contraste iodados.

- Hidratación y equilibrio hidroelectrolítico

Se debe asegurar una hidratación adecuada del paciente antes y después de la administración del medio de contraste especialmente en lactantes, niños pequeños y pacientes de edad avanzada.

Las alteraciones en la hidratación y el balance electrolítico deben ser corregidos antes de la administración de la solución de Plenigraf. Debe establecerse y mantenerse una adecuada hidratación y balance electrolítico en todos los pacientes, ya que la hiperosmolaridad de Plenigraf puede causar deshidratación y desequilibrio electrolítico, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal, poliuria, oligouria, hiperuricemia así como en neonatos, lactantes, niños pequeños y pacientes de edad avanzada. En los pacientes hipovolémicos deshidratados se compensa el desequilibrio hidroelectrolítico con fluidoterapia

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.

- Limitaciones de uso

Este medicamento no está indicado para mielografías

- Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 30,43 mmoles de sodio por 100 ml (700 mg), 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

Plenigraf no puede mezclarse con ningún medicamento o sustancia que produzcan una variación del pH o sean portadoras de sales metálicas (ver sección 6.2)

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 yodo por el tejido tiroideo se reduce durante varios días, lo que debe tomarse en consideración si se planifica una exploración del tiroides con isótopos radiactivos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de amidotrizoato sódico/meglumina/cálcico en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Plenigraf durante el embarazo. Debe valorarse la relación riesgo-beneficio antes de administrar un contraste iodado teniendo en cuenta la sensibilidad del tiroides fetal por el yodo, ya que la sobrecarga aguda de yodo tras la administración de un contraste iodado a la madre puede provocar disfunción tiroidea fetal.

Lactancia

Durante la lactancia, se recomienda no amamantar al bebé durante las primeras 12 – 24 horas tras la administración de contraste, aunque la cantidad de contraste que llega a la leche materna es muy baja.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Son escasas las reacciones retardadas tras la administración intravascular de medios de contraste iodados. Sin embargo, no se recomienda conducir o manejar maquinaria durante las primeras 24 horas tras la administración del medio de contraste

4.8. Reacciones adversas

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

- 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. En ocasiones se ha producido 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 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 con antihistamínicos, aminas presoras y corticosteroides.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ácido diatrizóico, código ATC: V08AA01
Medios de contraste para rayos-X de alta osmolaridad, hidrosolubles y nefrotrópicos

Efectos en sangre:

La interacción de un agente de contraste i.v. 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 hemolisis 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 i.v. de varios medios de contraste en células del endotelio vascular de animales de experimentación, muestran que el ácido diatrizoico es 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 (liposubilidad 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 espamo 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 i.p. en rata y en perro i.p., 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

Absorción

Tras su administración intravenosa, Plenigraf 165 mg Iodo/ml solución inyectable se distribuye por la circulación sistémica, alcanzando rápidamente su concentración máxima, aunque la concentración decae en 5-10 minutos.

Distribución

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.

Metabolismo o Biotransformación

Se excretan sin modificar, no sufren biotransformación en el organismo.

Eliminación

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 hematoencefálica y la barrera placentaria, habiéndose observado su presencia también en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos preclínicos de seguridad de amidotriozato meglumina con calidad suficiente que puedan ser relevantes para el prescriptor.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de sodio y de calcio
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Plenigraf no debe mezclarse con ningún medicamento o sustancia que produzcan una variación del pH o sean portadoras de sales metálicas, para evitar la posible precipitación del contraste.. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6

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.

Utilizar inmediatamente una vez abierto.

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

Los frascos de Plenigraf 165 mg Iodo/ml solución inyectable son de vidrio tipo II con tapón de goma de clorobutilo tipo I y cápsula Flip-cap azul.

Envase conteniendo 250 ml de un solo uso

Equipo de perfusión: Equipo de perfusión intravenosa de PVC con toma de aire para perfusión por gravedad.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Puede diluirse, si se desea, con suero salino o glucosado.

Equipo de perfusión

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

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.

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

JUSTE FARMA S.L.U
Avda. de San Pablo, 27
28823 Coslada (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2016

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