



OPACRILE

Iopamidol

Industria Argentina

Clasificación ATC: V08AB04. Medios de contraste lodado, de baja osmolaridad, hidrosoluble y nefrotrópico.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. Intravenoso, estéril, apirógeno.

FÓRMULA Y COMPOSICIÓN

OPACRILE 200:

Cada mL de solución contiene:

Iopamidol	408,30 mg
(equivalente iodo/mL)	200,00 mg
Trometamol	1,00 mg
Edetato cálcico disódico	0,10 mg
Acido clorhídrico diluido c.s.p.	pH 6,5 a 7,5
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

OPACRILE 300

Cada mL de solución contiene:

Iopamidol	612,40 mg
(equivalente iodo/mL)	300,00 mg
Trometamol	1,00 mg
Edetato cálcico disódico	0,10 mg
Acido clorhídrico diluido c.s.p.	pH 6,5 a 7,5
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

OPACRILE 370:

Cada mL de solución contiene:

Iopamidol	755,20 mg
(equivalente iodo/mL)	370,00 mg
Trometamol	1,00 mg
Edetato cálcico disódico	0,10 mg
Acido clorhídrico diluido c.s.p.	pH 6,5 a 7,5
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

ACCIÓN DIAGNÓSTICA

OPACRILE es un medio de contraste radiológico no iónico que se presenta en soluciones de distinta concentración, listas para su uso. Su excelente tolerancia local y general se debe a su baja presión osmótica, a la ausencia de disociación y a su marcada hidrofilia.

INDICACIONES

OPACRILE está indicado tanto en la mielografía, la cisternografía y la ventriculografía, como en todas las exploraciones angiográficas y urográficas y para realzar el contraste en la tomografía axial computada. Por sus propiedades puede utilizarse además en la representación de cavidades orgánicas (por ejemplo, artrografía, fistulografía, vesiculografía, colangiopancreatografía por endoscopia retrógrada).

	OPACRILE 200	OPACRILE 300	OPACRILE 370
Concentración en yodo por ml	200 mg	300 mg	370 mg
Contenido en yodo por envase:			
Frasco ampolla de 10 mL	2 g		
Frasco ampolla de 20 mL		6,0 g	7,4 g
Frasco Ampolla de 50 mL		15,0 g	18,5 g
Frasco Ampolla de 100 mL		30,0 g	37,0 g
Concentración del medio de contraste por ml	408,30 mg	612,40 mg	755,20 mg
Contenido en medio de contraste por envase:			
Frasco ampolla de 10 mL	4,08 g		
Frasco ampolla de 20 mL		12,24 g	15,10 g
Frasco Ampolla de 50 mL		30,60 g	37,75 g
Frasco Ampolla de 100 mL		61,20 g	75,50 g
Osmolalidad a 37 °C (osm/kg H ₂ O)	0,45	0,68	0,87
Osmolaridad a 37 °C (osm/l Solución)	0,37	0,49	0,57
Presión osmótica a 37 °C (MPa)	1,16	1,74	2,24
(atm)	11,4	17,2	22,1
Densidad (kg/L)			
a 20 °C	1,223	1,335	1,412
a 37 °C	1,219	1,327	1,403
Viscosidad (mPa.s o CP)			
a 20 °C	3,3	8,5	19,1
a 37 °C	2,1	4,5	9,1
pH	6,5 – 7,5	6,5 – 7,5	6,5 – 7,5

FARMACOCINÉTICA

El Iopamidol se comporta como un producto de contraste. Después de la inyección i.v. la sustancia alcanza el compartimiento extracelular a los pocos minutos. El volumen de distribución se eleva aproximadamente a 0,22 L/kg. No hay fijación de Iopamidol a las proteínas plasmáticas o al líquido cefalorraquídeo. Muy poco tiempo después de una inyección lumbar en el espacio subaracnoideo, Iopamidol está presente en la sangre.

Luego de la inyección i.v., la vida media del lopamidol, en pacientes con función renal normal, es de 2 horas. En la orina, la sustancia aparece prácticamente sin modificación. Menos del 0,1% de la cantidad total de yodo administrado es eliminado bajo forma de yoduro inorgánico

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En ocasiones extremadamente raras se observa cristalización en las soluciones de lopamidol, incluso estando intacto el envase. Si bien pueden redisolverse los cristales mediante agitación y calentamiento, es preferible emplear otro envase.

Se deberá extraer la solución de medio de contraste inmediatamente antes de su empleo.

Las soluciones de medios de contraste están previstas para una sola extracción. Por principio, el tapón de goma debe ser perforado sólo una vez. Para la perforación del tapón de goma y la extracción del medio de contraste se recomienda utilizar cánulas de bisel agudo largo con un diámetro máximo de 18 G (particularmente apropiadas son las cánulas especiales de extracción con orificio lateral, por ejemplo, cánulas Nocore-Admix). Las cantidades de medio de contraste no empleadas en un proceso exploratorio deben desecharse.

El paciente ha de estar en ayunas (sólidos y líquidos) pero suficientemente hidratado. Los trastornos del metabolismo hidrosalino deberán haber sido compensados previamente. La experiencia ha demostrado que los estados de excitación, angustia y dolor pueden ser el origen de efectos secundarios o intensificar las reacciones provocadas por el medio de contraste. Por eso conviene evitar tales estados, tranquilizando a los pacientes, incluso con medicación adecuada. En casos excepcionales pueden administrarse 0,2 g de fenobarbital por vía i.m. a los pacientes nerviosos para tranquilizarlos. El efecto preventivo se mantiene aproximadamente durante 8 – 12 horas. Si se emplean agujas de punción fina, no se necesita anestesia local. Si se administran antieméticos, éstos no deben tener efecto neuroléptico.

Después de cada exploración del espacio subaracnoideo, especialmente de los segmentos superiores, debe hacerse lo posible para que el medio de contraste fluya hacia la región lumbar. Esto se consigue sentando al paciente con el tronco bien erguido durante algunos minutos. A continuación el paciente deberá guardar cama durante 24 horas por lo menos; en las primeras 6 horas, el tronco en posición horizontal y la cabecera de la cama levantada en un ángulo de 15 grados. Ante el temor de un descenso del umbral de excitabilidad, deberá vigilarse cuidadosamente al paciente durante 8 horas.

La administración intravascular de medios de contraste debe efectuarse, a ser posible, en pacientes acostados, que deberán permanecer bajo vigilancia por lo menos hasta 1/2 hora después de efectuada la administración ya que la mayor parte de los incidentes graves ocurren, según la experiencia, durante este período. Según indica la experiencia el medio de contraste es mejor tolerado calentándolo, hasta alcanzar la temperatura corporal.

En las angiografías de la región abdominal y en las urografías se pueden mejorar las condiciones para la obtención de información diagnóstica cuando el intestino está libre de residuos y gases. Por ello, en los dos días anteriores a la exploración se

deben evitar alimentos flatulentos, en particular legumbres, ensaladas, fruta, pan integral o recién cocido, así como todo tipo de verduras crudas. El día previo al examen, el paciente debe abstenerse de comer después de las 10 de la noche. A continuación puede ser recomendable administrar un laxante. En lactantes y niños pequeños, sin embargo, no debe mantenerse una carencia prolongada de alimentos ni administrarse laxantes antes de la exploración.

Una propiedad de los medios de contraste radiológicos no iónicos es su extraordinaria baja influencia sobre las funciones fisiológicas normales. Como consecuencia de ello, los medios de contraste no iónicos tienen un efecto anticoagulante in vitro menor que los medios de contraste iónicos. Por tal motivo el tiempo de contacto entre sangre y medio de contraste en jeringas y catéteres deberá ser lo más breve posible y habrá que observar una técnica angiográfica particularmente esmerada e irrigar a menudo con solución salina fisiológica los catéteres utilizados (dado el caso, con adición de heparina) a fin de minimizar el riesgo de tromboembolias asociado a este método exploratorio.

DOSIFICACIÓN

Método de exploración	Concentración de OPACRILE (mg I/mL)	Dosis (mL)
Espacio subaracnoideo Mielorradiculografía	200	5-15
	300	5-10
Cisternografía y Ventriculografía	200	5-15
	300	3-10
Angiografía		
Aortografía torácica	300/370	50-80
Aortografía abdominal	300/370	50-80
Arteriografía periférica	300/370	30-50
Arteriografía selectiva	300/370	según el vaso
Flebografía	300	30-50
Arteriografía cerebral	300	5-10
Angiocardiografía		
Coronariografía	370	8-15
Ventriculografía	370	40-70
Urografía		
Urografía intravenosa	300	50-100
-Adultos:	370	30-50
-Niños hasta 8 kg de peso corporal:	300	3-5 mL/kg de peso corp.
-Niños de más de 8 kg de peso corporal:	370	2-4 mL/kg de peso corp.
		1-2 mL/kg de peso corp.
		1-1,5 mL/kg de peso corp.
Tomografía axial computarizada (TAC)	300-370	0,5-2 mL/kg de peso corp.

En la tabla, figuran las propuestas de dosificación para adultos de peso normal. Las cantidades señaladas son valores medios que, dado el caso, pueden diferir en uno u otro sentido de acuerdo con la edad, peso, volumen cardíaco por minuto, estado general, problema diagnóstico a resolver, técnica de exploración, así como naturaleza y volumen de la región a explorar. La capacidad de concentración fisiológica de la nefrona todavía inmadura del riñón infantil es reducida por lo que obliga a administrar dosis relativamente más elevadas del medio de contraste en la urografía i.v. Exploraciones en lactantes y niños exigen siempre una dosificación individual que considere tanto la edad y el peso del paciente, como la magnitud de la región a explorar.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se estima que es posible la aparición de convulsiones y alteraciones mentales.

Tratamiento: en todos los casos debe procederse al mantenimiento de las funciones vitales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 o 0800 444 8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/7777 o 0.800.333.0160

CONTRAINDICACIONES

Hipertiroidismo manifiesto.

Durante el embarazo o en presencia de procesos inflamatorios agudos en la cavidad pélvica no deben efectuarse histerosalpingografías.

PRECAUCIONES

Generalidades: Ha de tenerse especial cuidado en los casos de hipersensibilidad frente a los medios de contraste iodados. Según muestra la experiencia, en pacientes con predisposición alérgica se presentan con mayor frecuencia reacciones de hipersensibilidad. Algunos radiólogos administran en estos casos, profilácticamente, p. ej. antihistamínicos y/o corticoides. Si así se procede, debe procurarse no mezclar para su inyección conjunta los antihistamínicos o corticoides con el medio de contraste.

Hasta la fecha no se ha demostrado la inocuidad del empleo de Iopamidol en pacientes embarazadas. Dado que durante el embarazo debe evitarse en lo posible cualquier exposición a los rayos X, ello es motivo suficiente para que el beneficio de cada exposición radiológica -con o sin medios de contraste- se considere cuidadosamente frente al posible riesgo.

Después de haber administrado medios de contraste iodados de eliminación renal, la capacidad del tejido tiroideo para la captación de los isótopos radiactivos empleados en el diagnóstico de la tiroides queda reducida hasta 2 semanas y, en casos aislados, incluso más.

EN ADMINISTRACIÓN INTRAVASCULAR

En los casos de alteraciones graves de la función hepática o renal, insuficiencia cardíaca o circulatoria, enfisema pulmonar, mal estado general, arteriosclerosis cerebral, diabetes mellitus que requiere tratamiento, hiperfunción tiroidea latente, convulsiones de origen cerebral, bocio nodular blando y mieloma múltiple, la decisión de realizar una exploración con medios de contraste por vía intravascular se tomará con un criterio muy riguroso. En los pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus que requiere tratamiento, poli u oliguria, gota, así como en los lactantes,

niños pequeños y pacientes con muy mal estado general no debe restringirse la toma de líquidos antes de administrar OPACRILE.

En pacientes con feocromocitomas y ante el peligro de que se presente una crisis hipertensiva se recomienda el empleo previo de alfa bloqueadores.

En pacientes con nefropatía diabética, la administración intravascular de medios de contraste puede predisponer para un empeoramiento de la función renal. Esto puede conducir a una lactoacidosis cuando se ingieren biguanidas. Como medida de precaución se interrumpirá la toma de éstas 48 horas antes de la exploración radiológica y se reanudará la toma sólo cuando se haya recuperado suficientemente la función renal.

EN ADMINISTRACIÓN SUBARACNOIDEA

Las convulsiones de origen cerebral, representan una contraindicación relativa para las exploraciones del espacio subaracnoideo. Si a pesar de ello y, aplicando un criterio riguroso, se considera necesario realizarlas, deberán tenerse a mano los medios necesarios para dominar cualquier cuadro convulsivo que pueda presentarse (véase "Efectos Secundarios"). El tratamiento con neurolépticos o antidepresivos deberá suspenderse 48 horas antes de la exploración, ya que estas sustancias bajan el umbral convulsivo. También se recomienda precaución en las exploraciones en alcohólicos y drogadictos, ya que el umbral de excitabilidad puede estar disminuido en estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS

En administración subaracnoidea: Los trastornos subjetivos más frecuentes son: cefaleas, náuseas y vómitos. Las cefaleas, sin embargo, según la experiencia no se presentan más a menudo que las que se observan como consecuencia de la pérdida de la presión en el espacio subaracnoideo tras una punción lumbar. Por lo tanto, a ser posible, no debe extraerse un volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR) mayor que el que va a ser sustituido por la solución de medio de contraste. Por el contrario, la inyección de una cantidad de medio de contraste superior a la de LCR extraído no provoca aumento de presión en el espacio subaracnoideo. Pueden presentarse cefaleas intensas que se prolonguen durante algunos días. En las exploraciones de las regiones cervical y torácica se observó un ligero aumento en la aparición de cefaleas, náuseas y vómitos frente al registrado en las de la región lumbar. Esto puede ocurrir como consecuencia de dosis elevadas, debido a que el principio activo accede con mayor facilidad a la cavidad en cuestión o por la administración de medio de contraste no diluido. Movimientos involuntarios del paciente o mantener la cabeza en un plano inferior al resto del cuerpo durante largo tiempo, contribuye a la aparición de estos efectos secundarios. Si se sospecha el paso de medio de contraste sin diluir a las cisternas basales, se recomienda administrar 0,2 g de fenobarbital i.m. como preventivo frente a posibles reacciones epileptiformes. Si se produjese una crisis convulsiva, se deben administrar inmediatamente 10 mg de diazepam por vía i.v. lenta. De 20 a 30 minutos después de dominada la crisis y para evitar recidivas se deben aplicar 0,2 g de fenobarbital i.m. si no se ha hecho ya antes como medida preventiva. Ante los primeros signos de hiperreflexia o ante contracciones musculares debe administrarse diazepam por vía i.v. como medida precautoria, sobre todo a causa de su rápido efecto.

Efectos secundarios de menor importancia son obnubilación, dolores o intensificación de los ya existentes en la espalda, nuca o extremidades. En casos aislados puede aparecer confusión mental pasajera, alucinaciones, así como alteraciones no específicas, transitorias, del EEG. De 2 a 6 horas después de la

inyección se han observado una relativamente ligera miotonía, parestias o parestesias. Si se presentasen estados de inquietud o dolores de cabeza, se recomienda administrar 0,2 g de fenobarbital por vía i.m.

Después de la administración de medios de contraste hidrosoluble, no iónico, para mielografía, se observaron en casos muy aislados la aparición de meningitis aséptica con fiebre, rigidez de la nuca, cefalea y aumento del número de células en el LCR. Los síntomas generalmente desaparecen en el transcurso de una semana.

En administración intravascular: Los efectos secundarios relacionados con el uso de medios de contraste intravasculares con contenido de yodo son normalmente de grado ligero a medio y pasajeros. Se presentan menos frecuentemente con los medios de contraste no iónicos que con los iónicos. Pero se han observado también reacciones graves, de riesgo de muerte y hasta casos de muerte.

Las reacciones que más frecuentemente se presentan con la administración intravascular son: náuseas, vómitos, rubor, sensación general de calor y dolor. Las molestias subjetivas, como sensación de calor o náuseas pueden atenuarse rápidamente reduciendo la velocidad de administración o interrumpiéndola brevemente.

Además pueden aparecer los siguientes síntomas: escalofríos, fiebre, sudor, cefalea, mareos, palidez, debilidad, ahogos y sensación de asfixia, jadeo, ascenso o descenso de la presión sanguínea, prurito, urticaria, otras formas de exantema, edemas, calambres, temblor muscular, estornudos y lagrimeo.

Estas reacciones, que pueden aparecer independientemente de la cantidad administrada y del modo de administración, pueden ser señales iniciales de shock. En estos casos hay que suspender inmediatamente la administración del medio de contraste y, si es necesario, iniciar por vía intravenosa el tratamiento adecuado. Por eso, se recomienda también para las administraciones intravenosas el uso de una cánula flexible permanente. Con el fin de poder reaccionar sin pérdida de tiempo, deben estar listos para su uso inmediato los medicamentos correspondientes: tubo traqueal y respirador artificial (véase "Orientaciones acerca del tratamiento de los accidentes producidos por medios de contraste"). En pacientes con predisposición alérgica se observan con más frecuencia reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones graves, que requieren un tratamiento de emergencia, pueden presentarse en forma de reacción circulatoria con vasodilatación periférica y consecuente descenso de la presión sanguínea y taquicardia refleja, disnea, agitación, confusión y cianosis, que pueden conducir hasta la pérdida del conocimiento.

Si el medio de contraste se administra por fuera de un vaso sanguíneo (paravasal), sólo en casos aislados se presentan reacciones tisulares importantes.

Se sabe que en casos de angiografía cerebral u otras intervenciones en las que el medio de contraste atraviesa barrera hematoencefálica pueden ocurrir complicaciones neurológicas: coma, confusión pasajera, somnolencia, parestia pasajera, trastornos visuales o debilidad del nervio facial así como crisis epilépticas (especialmente en pacientes con epilepsia o con lesiones cerebrales focales). En casos muy poco frecuentes se ha descrito la presentación de un ataque de este tipo de pacientes también durante la administración intravenosa del medio de contraste. En casos aislados, puede presentarse transitoriamente una insuficiencia renal aguda. Ocasionalmente pueden presentarse reacciones tardías.

ORIENTACIONES ACERCA DEL TRATAMIENTO DE LOS ACCIDENTES

PRODUCIDOS POR MEDIOS DE CONTRASTE

Para poder actuar rápidamente al presentarse complicaciones durante el empleo de medios de contraste, es imprescindible tener dispuestos los medicamentos e instrumentos necesarios para el tratamiento de emergencia y estar familiarizado con las medidas a adoptar. Se recomienda la siguiente conducta:

1. Inyección i.v. de un corticoide hidrosoluble a dosis elevada, p.ej. hemisuccinato sódico de 6 α -metilprednisolona a la dosificación siguiente:

En todos los casos, inyección inmediata de 500 mg (250 mg para niños menores de 4 años), siendo la duración de la inyección de 2 a 3 minutos; en casos muy graves elevar la dosis durante los 3 - 5 minutos siguientes hasta una dosis total de 30 mg por kg de peso corporal (es decir, en total unos 2000 mg para un paciente de 70 kg de peso corporal).

Es recomendable dejar la cánula o el catéter en la vena, con el fin de disponer de un rápido acceso al sistema vascular. Algunos autores prefieren una restitución temprana de la volemia (véase "Insuficiencia circulatoria y shock"), haciéndola antes o al mismo tiempo que la administración de corticoides.

2. Inhalación de oxígeno; si es preciso, con respiración artificial.

Las medidas que se adopten en adelante dependen de la evolución subsiguiente y de los síntomas predominantes (las dosificaciones mencionadas se refieren solamente a adultos, por lo que deberán reducirse de acuerdo con la edad si se trata de niños).

Insuficiencia circulatoria y shock

Colocación inmediata del paciente en la posición empleada en casos de shock (cabeza en posición baja, piernas y brazos en posición elevada). Inyección i.v. lenta de un estimulante circulatorio periférico. Reposición de la volemia con sustitutivos del plasma.

Infusión de noradrenalina 5 mg en 500 mL de líquido, por ejemplo, suero fisiológico, regulando la dosificación según el efecto conseguido, aproximadamente de 10 a 20 gotas por minuto. El pulso y la presión sanguínea deberán ser controlados constantemente.

Paro cardíaco (asistolia)

Compresión rápida y enérgica de la pared torácica en el centro de la región esternal. Si no hay reacción, se efectuarán inmediatamente un masaje cardíaco extratorácico y la respiración artificial (boca a boca; oxigenoterapia hiperbárica, intubación, si es posible). Administrar 0,5 mg de orciprenalina por vía intracardíaca, marcapasos cardíaco. Una vez recuperadas las contracciones espontáneas, aunque sean débiles, se administrará por vía i.v. 0,5 - 1,0 g (5 - 10 mL de una solución al 10%) de gluconato cálcico. Téngase presente la incompatibilidad del calcio con los glucósidos cardíacos.

Fibrilación ventricular

Se practicarán inmediatamente un masaje cardíaco extratorácico y respiración artificial. Desfibrilación mediante desfibrilador cardíaco: repítase si es necesario. Si no hay resultado positivo o no se dispone de un desfibrilador, se administrará por vía intracardíaca 0,5 g de procainamida. Para combatir la acidosis hipoxémica, que se produce siempre en el paro cardíaco o en la fibrilación ventricular, se administrará por vía i.v. una solución de bicarbonato sódico, p.ej. 50 mL de solución al 8,4%

(1mEq/mL) cada 5 - 10 minutos. Contrólese el pH sanguíneo.

Edema pulmonar

Sangría blanca, realizada utilizando el manguillo de un esfigmomanómetro; en adultos, si es preciso, sangría cruenta.

Diurético de acción rápida por vía i.v. y, en adultos, infusión de solución glucosada al 40% (100 ml) para producir diuresis osmótica. Si el paciente no está todavía digitalizado, digitalización rápida con el glucósido cardíaco apropiado, p. ej. adultos, 0,125 – 0,250 mg de estrofantina por vía i.v. (atención con la estenosis mitral). Respiración a presión, pero no en estado de shock.

Síntomas cerebrales

Se debe administrar, si existe inquietud, un tranquilizante (p. ej. diazepam) por vía i.m. o lentamente por vía i.v.; si existe agitación extrema, administrar neurolepticos, asociados eventualmente a 50 mg de prometazina intraglútea. En las crisis cerebrales de origen orgánico se administrarán por vía i.m. 0,2 - 0,4 g de fenobarbital; en las convulsiones graves (estados epilépticos), se administrará un narcótico de corto efecto por vía i.v.

Manifestaciones alérgicas

Además de corticoides, en la urticaria intensa se administrará lentamente por vía i.v. un antihistamínico y eventualmente un preparado de calcio (téngase presente la incompatibilidad del calcio con los glucósidos cardíacos). En el acceso asmático, se administrará muy lentamente por vía i.v., un preparado de teofilina.; en caso necesario, 0,5 mg de orciprenalina, muy lentamente por vía i.v.; en el edema de glotis, administrar lentamente, un antihistamínico (p.ej. prometazina 50 mg). Si existiera obstrucción de las vías respiratorias superiores, puede ser necesario efectuar una traqueotomía.

PRESENTACIONES

OPACRILE 200:

Frascos ampolla por 10 mL: Envases por 1 y 10 unidades, el último para uso hospitalario exclusivo

OPACRILE 300:

Frascos ampolla por 20 mL: Envases por 1 y 10 unidades, el último para uso hospitalario exclusivo

Frascos ampolla por 50 mL y 100 mL: Envases por 1 y 10 unidades, el último para uso hospitalario exclusivo

OPACRILE 370:

Frascos ampolla por 20 mL: Envases por 1 y 10 unidades, el último para uso hospitalario exclusivo

Frascos ampolla por 50 mL y 100 mL: Envases por 1 y 10 unidades, el último para uso hospitalario exclusivo

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y proteger de la luz y de los rayos X.