

OMNIPAQUE[®]

GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.

Forma Farmacêutica: Solução Injetável

Concentrações:

OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL)

OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE®

ioexol

APRESENTAÇÕES

OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL.

OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL.

OMNIPAQUE 300: USO INTRATECAL, INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO

OMNIPAQUE 350: USO INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

OMNIPAQUE 300: cada mL da solução contém 647 mg de ioexol, equivalente a 300 mg de iodo.

OMNIPAQUE 350: cada mL da solução contém 755 mg de ioexol, equivalente a 350 mg de iodo.

Excipientes: trometamol, edetato dissódico de cálcio e água para injetáveis.

O pH é ajustado entre 6,8 e 7,6 com ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Produto farmacêutico somente para uso diagnóstico.

OMNIPAQUE é um meio de contraste radiológico indicado para os seguintes procedimentos:

Uso adulto – cardioangiografia; arteriografia; urografia; flebografia e tomografia computadorizada de corpo e cabeça; mielografia lombar, torácica e cervical; tomografia computadorizada das cisternas basais após injeção subaracnoidea; artrografia; histerossalpingografia; sialografia e estudos do trato gastrointestinal.

Uso pediátrico - cardioangiografia (exceto prematuros); urografia (exceto prematuros); tomografia computadorizada de corpo e cabeça e estudos do trato gastrointestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Administração intravascular

Em procedimentos vasculares de angiocardiografia, arteriografia cerebral, arteriografia periférica, urografia, flebografia e angiografia digital por subtração, 885 pacientes adultos receberam apenas ioexol para o procedimento radiográfico.

Quinhentos e vinte e três pacientes receberam ioexol por injeção intra-arterial e 362 por via intravenosa. Para comparação, 724 pacientes adicionais receberam apenas meio iônico convencional para seus exames radiográficos (444 por via intra-arterial e 280 por via intravenosa). A idade, a distribuição por sexo, o volume e as doses do contraste administradas foram semelhantes entre os pacientes que receberam ioexol e o meio de contraste iônico (Tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos e posologia (intervalo de dose) para os estudos vasculares

| | Nº de pacientes | Sexo (M/F) | Idade (anos) | Dose (g I) | Dose (mg I/kg) | Volume (mL) |
|--------------------------------|------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| Procedimentos arteriais | | | | | | |
| Ioexol | 523 | 367/156 | 19-87 | 4-105 | 49-1793 | 13-345 |

| | | | | | | |
|------------------------------|-----|---------|-------|-------|----------|--------|
| Meio iônico | 444 | 304/140 | 20-87 | 3-160 | 33-1728 | 10-433 |
| Procedimentos venosos | | | | | | |
| Ioexol | 362 | 217/145 | 18-86 | 8-80 | 98-1129 | 27-230 |
| Meio iônico | 280 | 156/124 | 18-88 | 7-94 | 157-1811 | 24-255 |
| TOTAL | | | | | | |
| Ioexol | 885 | 584/301 | 18-87 | 4-105 | 49-1793 | 13-345 |
| Meio iônico | 724 | 460/264 | 18-88 | 3-160 | 33-1811 | 10-433 |

Além disso, depois da realização do procedimento, 28 pacientes que receberam ioexol e 10 pacientes que receberam meios iônicos foram identificados como tendo violado os critérios de admissão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. As respostas destes pacientes à administração do contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, foram excluídas de todas as tabelas de segurança e de eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas as tabelas de reações adversas. Adicionalmente, 5 pacientes receberam ioexol e um meio iônico durante o mesmo exame e, portanto, não puderam ser avaliados quanto à segurança. Estes pacientes não estão incluídos nas tabelas a seguir.

A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) resultante do uso do ioexol em todos os procedimentos vasculares foi classificada como levemente, mas consistentemente melhor para ioexol (isto é, maior número de avaliações excelentes) que para o meio iônico, embora ambos os tipos de meio de contraste tenham resultado em exames diagnósticos (avaliações boas mais avaliações excelentes) em mais de 98% dos pacientes examinados. Esta tendência para maior número de visualizações excelentes com ioexol foi mais evidente em procedimentos venosos em comparação aos procedimentos arteriais.

Tabela 2: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos vasculares

| | Não diagnóstico | | | Diagnóstico | | | |
|--------------------------------|-----------------|------|------|-------------|-------|-----------|-------|
| | Não | Ruim | | Bom | | Excelente | |
| Procedimentos arteriais | | | | | | | |
| Ioexol (N=523) | 0 | 7 | (1%) | 230 | (44%) | 286 | (55%) |
| Meio iônico (N=444) | 0 | 5 | (1%) | 213 | (48%) | 226 | (51%) |
| Procedimentos venosos | | | | | | | |
| Ioexol (N=362) | 0 | 12 | (3%) | 151 | (42%) | 199 | (55%) |
| Meio iônico (N=280) | 0 | 13 | (5%) | 147 | (52%) | 120 | (43%) |
| TOTAL | | | | | | | |
| Ioexol (N=885) | 0 | 19 | (2%) | 381 | (43%) | 485 | (55%) |
| Meio iônico (N=724) | 0 | 18 | (2%) | 360 | (50%) | 346 | (48%) |

Administração intratecal

OMNIPAQUE também foi administrado no espaço subaracnoide lombar de 576 pacientes adultos (333 do sexo masculino e 242 do sexo feminino; 1 não foi registrado) para mielografia lombar e torácica inferior. As doses variaram de 1,4 g a 3,2 g de iodo e o meio de contraste não foi manipulado mais rostralmente do que o nível torácico médio (T6). Duzentos e oito pacientes adicionais receberam Amipaque® (metrizamida) em condições e doses semelhantes.

Além disso, depois da mielografia, oito pacientes que receberam ioexol e um paciente que recebeu Amipaque® foram identificados como tendo violado os critérios de inclusão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. A resposta destes pacientes à administração do meio de contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, eles foram excluídos de todas as tabelas de segurança e eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas as tabelas de reações adversas.

A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) foi semelhante para ambos os meios não iônicos e resultou em exames diagnósticos em 99% dos pacientes que receberam ioexol e em 96% daqueles que receberam Amipaque®. Uma porcentagem ligeiramente maior de exames de pacientes foi classificada como de qualidade excelente com ioexol em comparação ao Amipaque®.

Tabela 3: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos de mielografia

| | Não diagnóstico | | | Diagnóstico | | Excelente | |
|---|-----------------|------|-------|-------------|-------|-----------|-------|
| | Não | Ruim | | Bom | | | |
| Estudos comparativos(P-423, P-491) | | | | | | | |
| Ioexol | 0 | 3 | (1%) | 39 | (19%) | 161 | (79%) |
| Amipaque® | 1 | 8 | (4%) | 43 | (21%) | 155 | (75%) |
| Estudos abertos | | | | | | | |
| EUA (P-388, P-406, P-422) - ioexol | 0 | | 0 | 10 | (10%) | 89 | (90%) |
| Europeu (P-403, P-455) - ioexol | 0 | | 1 | 74 | (27%) | 197 | (72%) |
| TOTAL | | | | | | | |
| Ioexol | 0 | 4 | (<1%) | 123 | (21%) | 447 | (79%) |
| Amipaque® | 1 | 8 | (4%) | 43 | (21%) | 155 | (75%) |

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ioexol é um meio de contraste para exames radiológicos não-iônico, monomérico, tri-iodado, solúvel em água. Os valores de osmolalidade e viscosidade do OMNIPAQUE são os seguintes:

| Concentração | Osmolalidade* Osm/kg H ₂ O 37°C | Viscosidade (mPa.s)* | |
|--------------|--|----------------------|------|
| | | 20°C | 37°C |
| 300 mg I/mL | 0,64 | 11,6 | 6,1 |
| 350 mg I/mL | 0,78 | 23,3 | 10,6 |

*em solução aquosa de ioexol.

Propriedades Farmacodinâmicas

Para a maior parte dos parâmetros hemodinâmicos, clínico-químicos e de coagulação examinados após a injeção intravenosa de ioexol em voluntários sadios, nenhum desvio significativo dos valores pré-injeção foi verificado. As poucas alterações observadas nos parâmetros laboratoriais foram menores e consideradas sem importância clínica.

Propriedades Farmacocinéticas

Quase 100% do ioexol injetado por via intravenosa é excretado de forma inalterada pelos rins, dentro de 24 horas, em pacientes com função renal normal. A concentração urinária máxima do ioexol aparece dentro de, aproximadamente, 1 hora após a injeção. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas em pacientes com função renal normal. Nenhum metabólito foi detectado. A capacidade de ligação do OMNIPAQUE às proteínas é muito baixa (menos de 2%).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

O ioexol intravenoso apresenta toxicidade aguda muito baixa em camundongos e ratos. Estudos em animais demonstraram que o ioexol tem baixa capacidade de ligação às proteínas e é bem tolerado pelos rins. A neurotoxicidade e a toxicidade cardiovascular são baixas. Foi demonstrado que a capacidade de liberação de histaminas são menores do que para os meios de contraste iônicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

OMNIPAQUE é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao ioexol ou a qualquer componente da fórmula. Tireotoxicose manifesta. Histórico de reação séria ao OMNIPAQUE.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções especiais para uso de meios de contraste monoméricos não-iônicos em geral: Hipersensibilidade:

Um histórico positivo de alergia, asma ou de reações indesejáveis aos meios de contraste iodados indica a necessidade de cuidados especiais. Qualquer aplicação de meios de contraste deve, portanto, ser precedida de um histórico médico detalhado, em pacientes com diátese alérgica e em pacientes com reações de hipersensibilidade conhecida, uma indicação muito rigorosa é necessária.

Pode-se considerar uma pré-medicação com corticosteroides ou antagonistas histamínicos H₁ e H₂ em pacientes com risco de intolerância, eles podem, no entanto, não evitar o choque anafilático, e realmente mascarar os sintomas iniciais. Em pacientes sobretudo com asma brônquica, o risco de broncoespasmo é aumentado.

O risco de reações sérias em relação ao uso do OMNIPAQUE é considerado mínimo.

Entretanto, os meios de contraste iodados podem provocar reações anafiláticas/anafilactoides sérias, fatais e com risco de vida, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

Independentemente da quantidade e da via de administração, sintomas como angioedema, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, espirros e urticária podem ser um indicativo de uma reação anafilactoide séria que requer tratamento.

Uma conduta de ação deve ser planejada com antecedência, com medicamentos e equipamentos necessários, experiência médica e profissionais qualificados disponíveis para tratamento imediato, caso uma reação séria ocorrer. No estado iminente de choque, a administração do meio de contraste deve ser descontinuada imediatamente e, se necessário, um tratamento intravenoso específico deve ser iniciado. É sempre aconselhável usar uma cânula interna ou cateter para rápido acesso intravenoso durante todo o procedimento de raio-X.

Pacientes em uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, particularmente pacientes asmáticos, podem ter um limiar mais baixo para broncoespasmo e são menos responsivos ao tratamento com beta-agonistas e adrenalina, o que pode exigir o uso de doses mais altas. Esses pacientes utilizando betabloqueadores também podem apresentar sintomas atípicos de anafilaxia que pode ser interpretado como uma reação vagal.

Geralmente, as reações de hipersensibilidade se manifestam como sintomas respiratórios ou cutâneos menores, como dificuldade leve de respiração, vermelhidão da pele (eritema), urticária, prurido ou edema facial. Reações graves como angioedema, edema em subglote, broncoespasmo e choque, são raras. Estas reações ocorrem geralmente dentro de uma hora após a aplicação do meio de contraste. Em casos raros, pode ocorrer hipersensibilidade retardada (após horas ou dias), mas estes casos raramente são fatais, e afetam principalmente a pele.

Coagulopatia:

Os meios de contraste não-iônicos apresentam menos efeito sobre o sistema de coagulação *in vitro*, em comparação com os meios de contraste iônicos. Angiografia por cateter com meios de contraste acarreta um risco de indução de eventos tromboembólicos

Durante o cateterismo deve-se considerar que, além do meio de contraste, numerosos outros fatores também podem influenciar o desenvolvimento de eventos tromboembólicos. São eles: duração do exame, número de injeções, tipo de cateter e material da seringa, doenças de base e medicação concomitante. Ao realizar procedimentos de cateterismo vascular, deve-se prestar muita atenção à técnica angiográfica e lavar o cateter frequentemente (p. ex.: com solução salina heparinizada) para minimizar o risco de trombose ou embolia relacionado ao procedimento. O exame deve ter a menor duração possível. Cuidados devem ser tomados em pacientes com homocistinúria (risco de tromboembolismo).

Hidratação:

Deve-se assegurar uma hidratação adequada antes e após a administração de meios de contraste. Se necessário, o paciente deve ser hidratado por via intravenosa até a excreção do meio de contraste estar finalizada. Isso se aplica especialmente aos pacientes com disfunção e paraproteinemias do tipo mieloma múltiplo, diabetes mellitus, disfunção renal, hiperuricemia, assim como recém-nascidos, crianças pequenas e pacientes idosos e pacientes com estado geral debilitado. Os bebês (idade < 1 ano) e, especialmente os neonatos, são suscetíveis a alterações hemodinâmicas e distúrbios eletrolíticos. Os pacientes com metabolismo de água e eletrólitos sob risco devem ser controlados e os sintomas de queda do nível sérico de cálcio devem ser monitorados. Devido ao risco de desidratação induzida por diuréticos, em primeiro lugar, a água e a reidratação eletrolítica são necessárias para limitar o risco de lesão renal aguda.

Reações cardiocirculatórias:

Deve-se ter cuidado, também, com pacientes que apresentam doença cardíaca grave/cardiocirculatória e hipertensão pulmonar, pois eles podem desenvolver alterações hemodinâmicas ou arritmias.

Isto é especialmente recomendado após injeção intracoronariana de meios de contraste no ventrículo esquerdo e direito (vide Reações Adversas).

Os pacientes com insuficiência cardíaca, doença coronariana grave, angina pectoris instável, doenças valvulares, infarto do miocárdio precedente, revascularização coronariana e hipertensão pulmonar, são especialmente predispostos às reações cardíacas.

Em pacientes idosos e pacientes com doenças pré-existentes cardíacas com alterações isquêmicas no ECG e arritmia, ocorrem com mais frequência.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, injeção intravascular de meios de contraste pode induzir edema pulmonar.

Distúrbios do Sistema Nervoso:

Foi reportada encefalopatia com a utilização de meios de contraste como o ioexol (ver abaixo em 9. REAÇÕES ADVERSAS). A encefalopatia induzida por contraste pode manifestar-se como sintomas e sinais de disfunção neurológica tais como dor de cabeça, distúrbios visuais, cegueira cortical, confusão, convulsões, perda de coordenação, hemiparesia, afasia, perda de consciência, coma e edema cerebral. Os sintomas normalmente ocorrem nos minutos ou horas após a administração de ioexol, e resolvem-se geralmente em dias.

Fatores que aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica facilitarão a transferência de meios de contraste para o tecido cerebral e podem levar a possíveis reações do SNC, como encefalopatia.

Aconselha-se precaução na aplicação intravascular em pacientes com infarto cerebral agudo ou hemorragia intracraniana aguda, bem como em pacientes com doenças que causam distúrbios da barreira hematoencefálica, em pacientes com edema cerebral, desmielinização aguda ou aterosclerose cerebral avançada.

Se existir suspeita de encefalopatia induzida por contraste, a administração de ioexol deve ser descontinuada e devem ser iniciados os procedimentos clínicos adequados.

Os sintomas neurológicos causados por metástases, processos degenerativos ou inflamatórios podem ser agravados pela aplicação de meios de contraste.

Os pacientes com doenças cerebrovasculares sintomáticas, que sofreram um AVC ou ataques isquêmicos transitórios frequentes estão em maior risco de complicações neurológicas induzidas por meio de contraste após a injeção intra-arterial. Injeção intra-arterial de meios de contraste pode induzir vasoespasmo resultando em fenômeno isquêmico cerebral.

Os pacientes com patologia cerebral aguda, tumores ou histórico de epilepsia apresentam predisposição para convulsões e merecem cuidado especial. Além disso, os etilistas e aqueles dependentes de drogas apresentam um risco maior de convulsões e reações neurológicas.

Alguns pacientes sofreram perda de audição temporária ou até mesmo surdez após a mielografia, o que se acredita ser devido a uma queda na pressão líquórica causada pela punção lombar em si.

Reações renais:

O uso de meios de contraste iodados pode causar nefropatia induzida por contraste, comprometimento da função renal ou insuficiência renal aguda.

Para evitar esta condição após a administração de meios de contraste, deve-se ter cuidado especial com pacientes com comprometimento da função renal e diabetes mellitus pré-existent, pois são pacientes de risco.

Outros fatores de predisposição à insuficiência renal após a aplicação de meios de contraste são histórico de doença renal, idade superior a 60 anos, desidratação, arteriosclerose avançada, insuficiência cardíaca descompensada, doses elevadas de meios de contraste e injeções múltiplas, aplicação direta de meios de contraste na artéria renal, exposição a outras nefrotoxinas, hipertensão grave e crônica, hiperuricemia, paraproteinemias (mielomatose e macroglobulinemia de Waldenström, plasmocitoma) ou disproteinemias.

Medidas preventivas incluem:

- Identificação de pacientes de alto risco;
- Garantir hidratação adequada. Se necessário, através da manutenção de uma infusão i.v. desde antes do procedimento até o meio de contraste ter sido depurado pelos rins;
- Evitar carga adicional sobre os rins na forma de medicações nefrotóxicas, agentes colecistográficos orais, clampeamento arterial, angioplastia arterial renal, ou cirurgia de grande porte, até que o meio de contraste tenha sido depurado;
- Redução da dose ao mínimo;
- Adiar um novo exame com uso de meio de contraste até que a função renal volte aos níveis anteriores ao exame.

Os pacientes em hemodiálise podem receber meio de contraste para procedimentos radiológicos. A correlação entre o momento da injeção de meio de contraste com a sessão de hemodiálise é desnecessária.

Pacientes diabéticos que recebem metformina:

Existe risco de desenvolvimento de acidose láctica quando meios de contraste iodados são administrados a pacientes diabéticos tratados com metformina, particularmente naqueles com a função renal debilitada. Para reduzir o risco de acidose láctica, o nível de creatinina sérica deve ser medido em pacientes diabéticos tratados com metformina, antes da administração intravascular do meio de contraste iodado, e as seguintes precauções devem ser tomadas nas seguintes circunstâncias:

- Creatinina sérica normal ($< 130\mu\text{mol/L}$)/ função renal normal: a administração de metformina deve ser interrompida no momento da administração do meio de contraste e não deve ser retomada durante 48 horas ou até que a função renal/ creatinina sérica esteja normal.
- Creatinina sérica anormal ($> 130\mu\text{mol/L}$)/ função renal anormal: a metformina deve ser interrompida e o exame com uso de meio de contraste deve ser adiado por 48 horas. A metformina só deve ser reiniciada 48 horas depois, caso a função renal não esteja diminuída (se a creatinina sérica não estiver aumentada) comparada aos valores anteriores ao contraste.

Nos casos de emergência:

Nos casos de emergência em que a função renal está comprometida ou é desconhecida, o médico deve avaliar o risco/benefício do exame com uso de meio de contraste e a seguinte precaução deve ser implementada: a metformina deve ser interrompida. É particularmente importante que o paciente esteja completamente hidratado antes da administração do meio de contraste e por 24 horas após a administração. A função renal (p. ex. a creatinina sérica), o ácido láctico sérico e o pH do sangue devem ser monitorados, assim como o paciente com sinais de acidose láctica.

Reações hepáticas:

Existe um risco potencial de disfunção hepática transitória. É necessário cuidado especial em pacientes com distúrbio grave das funções renal e hepática, pois a depuração do meio de contraste, nesses casos, pode ser significativamente retardada. Os pacientes em hemodiálise

podem receber meios de contraste para a realização de procedimentos radiológicos. A correlação entre o momento da injeção de meios de contraste com a sessão de hemodiálise é desnecessária.

Miastenia gravis:

A administração de meios de contraste iodados pode agravar os sintomas de miastenia gravis.

Feocromocitoma:

Nos pacientes com feocromocitoma submetidos a procedimentos intervencionistas, os alfabloqueadores devem ser administrados como profilaxia para evitar uma crise hipertensiva.

Distúrbios da função da tireoide:

Deve-se ter cuidado especial em pacientes portadores de hipertireoidismo. Os pacientes com bócio multinodular podem ter risco de desenvolver hipertireoidismo após a injeção de meios de contraste iodados. Deve-se também estar ciente da possibilidade da indução de hipotireoidismo transitório em bebês prematuros que recebem meios de contraste. Devido ao iodeto livre nas soluções e liberação adicional de iodeto por deiodinação, os meios de contraste iodados influenciam a função da tireoide. Isso pode induzir um hipertireoidismo ou ainda a uma crise tireotóxica em pacientes predispostos.

Pacientes com hipertireoidismo manifesto, mas ainda não diagnosticados, estão sob risco, pacientes com hipertireoidismo latente (por exemplo, bócio nodular) e pacientes com autonomia funcional (frequentemente, por exemplo, pacientes idosos, especialmente em regiões com deficiência de iodo) devem, portanto, ter a sua função tireoidiana avaliada antes do exame se tais condições são suspeitas.

Antes de administrar um meio de contraste iodado, certifique-se de que o paciente não está prestes a passar por exames de avaliação da tireoide ou da função da tireoide ou tratamento com iodo radioativo, uma vez que a administração de meios de contraste iodados, independentemente da via, interfere com os exames hormonais e captação de iodo pela glândula tireoide ou metástases de câncer da tireoide, até que a excreção urinária do iodo retorne ao normal (vide Interações Medicamentosas).

Após a injeção de um meio de contraste iodado, há também o risco de indução de hipotireoidismo.

Condições de ansiedade:

Um sedativo pode ser administrado no caso de ansiedade acentuada.

Doença falciforme:

Os meios de contraste podem promover afoiçamento em indivíduos que são homocigotos para anemia falciforme, após injeção intravenosa e intra-arterial.

Outros fatores de risco:

Entre os pacientes com doenças autoimunes, casos de vasculite séria ou do tipo síndrome de Stevens-Johnson foram observados.

Doenças vasculares e neurológicas graves, especialmente em pacientes idosos são fatores de risco para reações aos meios de contraste.

Extravasamento:

O extravasamento do meio de contraste pode, em raras situações, ocasionar dor local, edema e eritema, o que geralmente retrocede sem sequelas. Entretanto, foram registrados casos de inflamação e até mesmo necrose tecidual. É recomendável elevar e resfriar o local afetado como medidas de rotina. A descompressão cirúrgica pode ser necessária nos casos de síndrome compartimental.

Tempo de observação:

Pacientes devem ser observados por 30 minutos após a última injeção, já que a maioria das reações graves ocorre dentro desse período. Entretanto, reações tardias podem ocorrer.

Uso intratecal:

Após a mielografia, o paciente deve permanecer em repouso com a cabeça e o tórax elevados em 20° durante uma hora. Depois disso, o paciente poderá caminhar com cuidado, mas evitando inclinar-se e abaixar-se. A cabeça e o tórax devem ser mantidos elevados durante as primeiras 6 horas, caso o paciente permaneça no leito. Os pacientes com suspeita de ter um baixo limiar de convulsão devem ficar em observação durante esse período. Os pacientes ambulatoriais não devem ficar completamente sós durante as primeiras 24 horas.

Arteriografia cerebral:

Em pacientes com arteriosclerose avançada, hipertensão grave, descompensação cardíaca, idosos, com trombose cerebral prévia ou embolia e enxaqueca, as reações cardiovasculares tais como bradicardia e aumentos ou diminuições na pressão arterial, podem ocorrer com mais frequência.

Arteriografia:

Em relação ao procedimento utilizado podem ocorrer lesão da artéria, veia, aorta e órgãos adjacentes, pleurocentese, sangramento retroperitoneal, lesão medular e sintomas de paraplegia.

População pediátrica:

Hipotireoidismo transitório foi relatado em prematuros, recém-nascidos e em outras crianças após a administração de meios de contraste iodados. Os prematuros são particularmente sensíveis ao efeito do iodo. É aconselhável monitorar a função da tireoide. A função da tireoide deve ser verificada em recém-nascidos durante a primeira semana de vida, após a administração de meios de contraste iodados para a mãe durante a gravidez. A repetição dos testes de função da tireoide é recomendada em 2 a 6 semanas de idade, particularmente em recém-nascidos nascidos com baixo peso ou recém-nascidos prematuros. Especialmente em lactentes e crianças pequenas, hidratação adequada deve ser assegurada antes e depois da administração de meios de contraste. Medicamentos nefrotóxicos devem ser suspensos. A idade dependente reduziu a taxa de filtração glomerular em lactentes e pode também resultar em atraso na excreção dos meios de contraste. Lactentes jovens (idade < 1 ano) e especialmente recém-nascidos são sensíveis a distúrbios eletrolíticos e alterações hemodinâmicas.

Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. Uma seringa separada deve ser utilizada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:

Não é recomendável dirigir ou operar máquinas por uma hora após a última injeção ou por 24 horas após procedimento por via intratecal.

Fertilidade, gravidez e lactação:

- Gravidez:

Não foi estabelecida a segurança de OMNIPAQUE para uso durante a gestação humana. A avaliação dos estudos experimentais em animais não indica efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, o curso da gestação e o desenvolvimento peri e pós-natal.

Sempre que possível, deve-se evitar a exposição à radiação durante a gestação e os benefícios de um exame radiológico, com ou sem meios de contraste, devem ser cuidadosamente ponderados contra os possíveis riscos envolvidos. O OMNIPAQUE não deve ser usado na gravidez a menos que o benefício se sobreponha ao risco e o exame seja considerado essencial pelo médico.

Além de se evitar a exposição a radiações, a sensibilidade da glândula tireoide fetal ao iodo deve ser levada em conta quando riscos e benefícios são avaliados.

A função da tireoide deve ser verificada em todos os recém-nascidos durante a primeira semana de vida após a administração de meios de contraste iodados para a mãe durante a gravidez. A repetição dos exames da função da tireoide é recomendada em 2 a 6 semanas de

idade, particularmente em recém-nascidos nascidos com baixo peso ou recém-nascidos prematuros.

- Lactação:

Os meios de contraste têm baixo índice de excreção no leite materno humano e quantidades mínimas são absorvidas pelo intestino. A amamentação pode ser continuada normalmente quando os meios de contraste iodados são administrados à mãe. A quantidade de ioexol no leite materno excretada em 24 horas após a injeção foi de 0,5% do peso ajustado à dose nos estudos clínicos. A quantidade de ioexol ingerido pelo bebê nas primeiras 24 horas após a injeção, corresponde a apenas 0,2% da dose pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de meios de contraste iodados pode resultar em uma disfunção transitória da função renal e isso pode precipitar acidose láctica em pacientes diabéticos que estão tomando metformina (vide Advertências e Precauções).

Os pacientes anteriormente tratados, por menos de duas semanas, com interleucina 2 foram associados com um aumento de risco de reações tardias (eritema, sintomas semelhantes aos da gripe ou reações cutâneas).

O uso concomitante de certos neurolépticos ou antidepressivos tricíclicos pode reduzir o limiar de convulsões e, assim, aumentar o risco de convulsões induzidas por meios de contraste.

O tratamento com betabloqueadores pode reduzir o limiar para reações de hipersensibilidade, assim como necessitar de doses mais elevadas de beta-agonistas no tratamento de reações de hipersensibilidade.

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima conversora da angiotensina, receptores antagonistas da angiotensina, podem reduzir a eficácia de mecanismos de compensação cardiovasculares da alteração da pressão arterial.

Todos os meios de contraste iodados podem interferir com os testes de função da tireoide, assim, a capacidade de ligação com iodo da tireoide pode ser reduzida por até várias semanas.

Altas concentrações de meios de contraste no soro e na urina podem interferir com testes laboratoriais para bilirrubina, proteínas ou substâncias inorgânicas (ex: ferro, cobre, cálcio e fosfato). Essas substâncias, portanto, não devem ser testadas no dia do exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e não deve ser congelado. O produto pode ser armazenado por até 1 mês a 37°C e protegido da luz, antes de seu uso.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OMNIPAQUE é uma solução aquosa estéril, límpida, incolor a amarelo pálido, pronta para uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Uso

Como todos os produtos parenterais, OMNIPAQUE deve ser inspecionado visualmente para detecção de partículas, descoloração e em relação à integridade do frasco antes do uso. O produto deve ser aspirado na seringa imediatamente antes da utilização. Os frascos são destinados para uso único (com exceção das apresentações de 100 e 500 mL); qualquer parte não utilizada deve ser descartada. OMNIPAQUE pode ser aquecido até a temperatura corporal (37°C) antes da administração. Qualquer produto ou resíduo não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

Instruções adicionais para sistemas de injeção automáticos:

Os frascos de 100 mL de meio de contraste devem ser usados preferencialmente com sistemas de injeção automáticos, enquanto que os frascos de 500 mL devem ser usados exclusivamente com estes equipamentos, aprovados para este volume. Deve-se usar um único procedimento de perfuração.

O equipo que segue para o paciente, a partir do sistema de injeção automático, deve ser trocado após cada paciente. As apresentações de 100 e 500 mL são destinadas para múltiplas doses. Usar somente por um período de um dia (24 horas). Qualquer quantidade não usada do meio de contraste que permanecer no frasco e todos os equipos devem ser descartados ao fim do dia. É essencial seguir as instruções do fabricante do equipamento.

Posologia

A posologia varia dependendo do tipo de exame, idade, peso, débito cardíaco, condição geral do paciente e técnica utilizada. Geralmente, a mesma concentração de iodo e volume de solução são usados, como com outros meios de contraste radiológicos iodados atualmente em uso. Hidratação adequada deve ser garantida antes e após a administração, como ocorre com outros meios de contraste.

Para uso intravenoso, intra-arterial, intratecal e uso em cavidades do corpo.

OMNIPAQUE 350 não é recomendado para uso intratecal.

As seguintes doses podem servir como guia.

Recomendações para Uso Intravenoso

| Indicação | Concentração | Volume | Comentários |
|--|-------------------------------|--|---|
| Urografia adultos: | 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 40 - 80 mL 40 - 80 mL | 80 mL pode ser excedido em casos selecionados |
| crianças (exceto prematuros): | | | |
| crianças < 7 kg crianças > 7 kg | 300 mg I/mL 300 mg I/mL | 3 mL/kg p.c. 2 mL/kg p.c. (máx. 40 mL) | |
| Flebografia (perna) adultos: | 300 mg I/mL | 20 - 100 mL/perna | |
| Angiografia por subtração digital adultos: | 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 20 - 60 mL/inj. 20 - 60 mL/inj. | |
| Tomografia computadorizada (cabeça) adultos: | 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 100 - 200 mL 100 - 150 mL | Quantidade total de iodo geralmente 30 - 60 g |

| | | | |
|------------------|-------------|-----------------------------|--|
| crianças: | 300 mg I/mL | 1-3 mL/kg p.c. até 40 mL | Em alguns casos, até 100 mL podem ser administrados |
|------------------|-------------|-----------------------------|--|

Recomendações para Uso Intra-arterial

| Indicação | Concentração | Volume | Comentários |
|---|---|--|---|
| Arteriografias adultos: aortografia de arco cerebral seletiva aortografia femoral vários | 300 mg I/mL 300 mg I/mL 350 mg I/mL 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL 300 mg I/mL | 30 - 40 mL/inj. 5 - 10 mL/inj. 40 - 60 mL/inj. 30 - 50 mL/inj. Dependendo do tipo de exame | Volume por injeção depende do local da injeção |
| Cardioangiografia adultos: ventrículo esquerdo e inj. - raiz da aorta arteriografia coronária seletiva Crianças (exceto prematuros): | 350 mg I/mL 350 mg I/mL 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 30 - 60 mL/inj. 4 - 8 mL/inj. dependendo da idade, peso e patologia (máx. 8 mL/kg p.c.) | |
| Angiografia por subtração digital adultos: | 300 mg I/mL | 1 - 15 mL/inj. | dependendo do local da injeção, ocasionalmente volumes grandes - até 30 mL - podem ser usados |

Recomendações para Uso Intratecal

| Indicação | Concentração | Volume | Comentários |
|---|--------------|-----------|-------------|
| Mielografia cervical (injeção lombar) adultos: | 300 mg I/mL | 7 - 10 mL | |
| Mielografia cervical (injeção cervical lateral) adultos: | 300 mg I/mL | 6 - 8 mL | |

Para minimizar possíveis reações adversas, não se deve exceder a dose total de 3 g de iodo.

Recomendações para Cavidades Corpórea

| Indicação | Concentração | Volume | Comentários |
|-----------|--------------|--------|-------------|
|-----------|--------------|--------|-------------|

| | | | |
|---|------------------------------------|--|--|
| Artrografia adultos: | 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 5 - 15 mL 5 - 10 mL | |
| Histerossalpingografia adultos: | 300 mg I/mL | 15 - 25 mL | |
| Sialografia adultos: | 300 mg I/mL | 0,5 - 2 mL | |
| Estudos gastrintestinais | | | |
| Uso oral adultos: | 350 mg I/mL | Individual | |
| crianças - Esôfago | 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL | 2 - 4 mL/kg p.c. 2 - 4 mL/kg p.c. | Dose máx. 50 mL Dose máx. 50 mL |
| prematuros: | 350 mg I/mL | 2 - 4 mL/kg p.c. | |
| Tomografia computadorizada (corpo) | | | |
| Uso oral adultos: | Diluir com água para até ~6mg I/mL | 800-2000 mL de solução diluída por um determinado período de tempo | Exemplo: Diluir OMNIPAQUE 300 ou 350 com água 1:50 |
| crianças | Diluir com água para até ~6mg I/mL | 15-20 mL/kg p.c. da solução diluída | |
| Uso retal crianças | Diluir com água para até ~6mg I/mL | individual | |

Para pacientes idosos, pacientes com disfunção hepática e/ou renal, as doses usuais/propostas para os adultos podem ser usadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Geral (aplica-se a todos os usos de meios de contraste iodados):

A seguir estão listados os possíveis efeitos colaterais gerais, relacionados com procedimentos radiográficos, que incluem o uso de meios de contraste monoméricos não-iônicos. Para as reações adversas específicas relacionadas ao modo de administração, consulte o respectivo item.

As reações de hipersensibilidade podem ocorrer independentemente da dose e modo de administração e sintomas leves podem representar os primeiros sinais de uma grave reação anafilática/choque. A administração do meio de contraste deve ser imediatamente descontinuada e, se necessário, terapia específica instituída através do acesso vascular.

Um aumento transitório da S-creatinina é comum após o uso de meios de contraste iodados, pode ocorrer nefropatia induzida por contraste.

Iodismo ou "paroditite iodada" é uma complicação muito rara dos meios de contraste iodados que resulta no inchaço e amolecimento das glândulas salivares por até 10 dias, aproximadamente, após o exame.

As frequências listadas são baseadas em documentação clínica interna e estudos publicados em larga escala, compreendendo mais de 200.000 pacientes.

As frequências das reações adversas são definidas da seguinte forma:

Muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico:

Rara: hipersensibilidade (pode gerar risco de vida ou ser fatal), incluindo dispneia, erupção cutânea, eritema, urticária, prurido, reação na pele, conjuntivite, tosse, rinite, espirros, vasculite, angioedema, edema de laringe, laringoespasma, broncoespasmo ou edema pulmonar não-cardiogênico). Podem aparecer imediatamente após a injeção ou até alguns dias mais tarde e podem ser um indicativo do início de um estado de choque. Hipersensibilidade relacionada a reações na pele podem aparecer até poucos dias após a injeção.

Muito rara: reação anafilática/anafilactoide (pode gerar risco de vida ou ser fatal).

Desconhecida: choque anafilático/anafilactoide (pode gerar risco de vida ou ser fatal).

Distúrbios do sistema nervoso:

Incomum: cefaleia

Muito rara: disgeusia (gosto metálico transitório), síncope vasovagal

Distúrbios cardíacos:

Rara: bradicardia

Distúrbios vasculares:

Muito rara: hipertensão, hipotensão

Distúrbios gastrintestinais:

Incomum: náuseas

Rara: vômitos, dor abdominal

Muito rara: diarreia

Desconhecida: aumento da glândula salivar

Distúrbios gerais e alterações no local de administração:

Comum: sensação de calor

Incomum: hiperidrose, sensação de frio, reações vasovagais

Rara: pirexia

Muito rara: tremores (calafrios)

Uso intravascular (uso intra-arterial e intravenoso)

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritas somente as reações adversas frequentes durante o uso intravascular de meios de contraste monoméricos não-iônicos.

A natureza das reações adversas vistas especificamente durante o uso intra-arterial depende do local da injeção e da dose administrada. Arteriografias seletivas e outros procedimentos nos quais o meio de contraste alcança um determinado órgão em altas concentrações podem ser acompanhados por complicações naquele órgão específico.

Distúrbios dos sistemas sanguíneo e linfático:

Desconhecida: trombocitopenia

Distúrbios endócrinos:

Desconhecida: tireotoxicose, hipotireoidismo transitório

Distúrbios psiquiátricos:

Desconhecida: confusão, agitação, inquietação, ansiedade

Distúrbios do sistema nervoso:

Rara: tontura, parestia, paralisia, fotofobia, sonolência

Muito rara: convulsões, distúrbios da consciência, acidente vascular cerebral, anormalidades sensoriais (incluindo hipoestesia), parestesia, tremor

Desconhecida: disfunção motora transitória (incluindo distúrbio da fala, afasia, disartria), encefalopatia induzida por contraste (incluindo perda de memória transitória, coma, estupor, amnésia retrógrada, hemiparesia e edema cerebral), desorientação.

Distúrbios oculares:

Rara: deficiência visual (incluindo diplopia, visão turva)

Desconhecida: cegueira cortical transitória

Distúrbios de audição e do labirinto:

Desconhecida: perda auditiva transitória

Distúrbios cardíacos:

Rara: arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia)

Muito rara: infarto do miocárdio, dor no peito

Desconhecida: complicações cardíacas graves (incluindo parada cardíaca, parada cardiorrespiratória), insuficiência cardíaca, espasmo das artérias coronárias, cianose

Distúrbios vasculares:

Muito rara: vermelhidão

Desconhecida: choque, espasmo arterial, tromboflebite e trombose venosa

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal:

Comum: alterações transitórias da frequência respiratória, dificuldade respiratória

Rara: tosse, parada respiratória

Muito rara: dispneia

Desconhecida: sintomas e sinais graves respiratórios, edema pulmonar, síndrome da insuficiência respiratória aguda, broncoespasmo, laringoespasmo, apneia, aspiração, ataque de asma

Distúrbios gastrintestinais:

Rara: diarreia

Desconhecida: agravamento da pancreatite, pancreatite aguda

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:

Rara: erupção cutânea, prurido, urticaria

Desconhecida: dermatite bolhosa, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantemática generalizada aguda, erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, exacerbação de psoríase, eritema, erupção medicamentosa, esfoliação da pele

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:

Desconhecida: artralgia, fraqueza muscular, espasmos musculoesqueléticos, dor nas costas

Distúrbios do sistema renal e urinário:

Incomum: Lesão renal aguda

Desconhecida: Aumento da creatinina no sangue

Distúrbios gerais e condições no local da administração:

Incomum: dor e desconforto

Rara: condições de astenia (incluindo mal-estar, fadiga)

Desconhecida: reações no local da administração, incluindo extravasamento

Lesões, intoxicações e complicações do procedimento

Desconhecida: iodismo

Uso intratecal

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos somente os eventos indesejados frequentes durante o uso intratecal de meios de contraste monoméricos não-iônicos.

As reações adversas após o uso intratecal podem ser retardadas e se apresentar algumas horas ou mesmo dias após o procedimento. A frequência é semelhante à punção lombar isolada. Cefaleia, náusea, vômito ou tonturas podem ser, em grande parte, atribuídos à perda de pressão no espaço subaracnoideo resultante do gotejamento no local da punção. Deve-se evitar a remoção excessiva de líquido cerebrospinal para minimizar a perda de pressão.

Distúrbios psiquiátricos:

Desconhecida: confusão, agitação, ansiedade

Distúrbios do sistema nervoso:

Muito comum: cefaleia (pode ser grave e prolongada)

Incomum: meningite asséptica (incluindo meningite química)

Rara: convulsões, tontura

Desconhecida: eletroencefalograma anormal, meningismo, estado de mal epilético, encefalopatia transitória induzida por contraste (incluindo perda de memória transitória, coma, estupor, amnésia retrógrada, hemiparesia), disfunção motora (incluindo distúrbio da fala, afasia, disartria), parestesia, hipoestesia e distúrbio sensorial

Distúrbios oculares:

Desconhecida: cegueira cortical transitória, fotofobia

Distúrbios de audição e do labirinto:

Desconhecida: perda auditiva transitória

Distúrbios gastrintestinais:

Comum: náuseas, vômitos

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:

Rara: dor no pescoço, dor nas costas

Desconhecida: espasmos musculares

Distúrbios gerais e condições no local da administração:

Rara: dor nas extremidades

Desconhecida: condições no local da administração

Uso em cavidades do corpo

Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos **somente** as reações adversas com frequência durante o uso em cavidades do corpo de meios de contraste monoméricos não-iônicos.

Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE):

Distúrbios gastrintestinais:

Comum: pancreatite, amilase sanguínea aumentada

Uso oral:

Distúrbios gastrintestinais:

Muito comum: diarreia

Comum: náuseas, vômito

Incomum: dor abdominal

Histerossalpingografia (HSG):

Distúrbios gastrintestinais:

Muito comum: dor abdominal na parte inferior

Artrografia:

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:

Desconhecida: artrite

Distúrbios gerais e condições no local de administração:

Muito comum: dor

Herniografia:**Distúrbios gerais e condições no local de administração:**

Desconhecida: dor pós-procedimento

Descrição de reações adversas selecionadas:

Complicações tromboembólicas foram relatadas em conexão com a angiografia com contraste de artérias coronárias, cerebrais, renais e periféricas. O meio de contraste pode ter contribuído para as complicações (vide Advertências e Precauções).

Complicações cardíacas, incluindo infarto agudo do miocárdio, foram relatadas durante ou após a angiografia coronária com contraste. Os pacientes idosos ou pacientes com doença grave na artéria coronária, angina pectoris instável e disfunção ventricular esquerda apresentavam um risco mais elevado (vide Advertências e Precauções).

Em muito raras ocasiões, o meio de contraste pode atravessar a barreira hematoencefálica, resultando na absorção de meio de contraste no córtex cerebral, que pode causar reações neurológicas. Estas podem incluir convulsões, distúrbios motores transitórios ou distúrbios sensoriais, confusão transitória, perda de memória transitória e encefalopatia (vide Advertências e Precauções).

Reação anafilactoide e choque anafilactoide podem levar à hipotensão profunda e sintomas e sinais do tipo encefalopatia hipóxica, insuficiência renal e hepática (vide Advertências e Precauções).

Em vários casos, o extravasamento do meio de contraste causou dor e edema local, que geralmente retrocedeu sem sequelas. Inflamação, necrose tecidual e síndrome compartimental ocorreram (vide Advertências e Precauções).

Pacientes pediátricos:

Hipotireoidismo transitório foi relatado em prematuros, recém-nascidos e em outras crianças depois da administração de meios de contraste iodados. Os prematuros são particularmente sensíveis ao efeito do iodo. Hipotireoidismo transitório em um lactente foi relatado. A mãe lactante foi repetidamente exposta a OMNIPAQUE (vide Advertências e Precauções).

Especialmente em lactentes e crianças pequenas, hidratação adequada deve ser assegurada antes e depois da administração do meio de contraste. Medicamentos nefrotóxicos devem ser suspensos. A taxa de filtração glomerular reduzida dependente da idade em crianças pode também resultar em atraso na excreção dos meios de contraste.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Dados pré-clínicos indicam uma elevada margem de segurança para o OMNIPAQUE e não foi estabelecido nível fixo de dose superior para uso intravascular de rotina. A superdose sintomática é pouco provável em pacientes com função renal normal, a menos que o paciente tenha recebido acima de 2000 mg I/kg de peso corporal em um período de tempo limitado. A duração do procedimento é importante para a tolerabilidade renal de altas doses de meios de contraste ($t_{1/2} \sim 2$ horas). A superdose acidental tende mais a ocorrer após procedimentos angiográficos complexos em crianças, particularmente quando várias injeções do meio de contraste com alta concentração são administradas.

Nos casos de superdose, qualquer desequilíbrio eletrolítico ou de água resultante deve ser corrigido. A função renal deve ser monitorada durante os 3 dias seguintes. Se necessário, a hemodiálise pode ser usada para depuração do excesso de meio de contraste. Não há antídoto específico.

Em caso de intoxicação ligue para 08000 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.8396.0001

Farm. Resp.: Carmen Diana Nardi – CRF/SP nº 29.878

Fabricado por

GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd

Xangai – China

Importado e registrado por

**GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-hospitalares
LTDA.**

Av. Magalhães de Castro, 4800, Andar 10, Conj 101 e 102, Torre 3

Cidade Jardim, São Paulo – SP – CEP 05.676-120

CNPJ 00.029.372/0001-40

SAC 08000 122 345

www.gehealthcare.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



VPS01

UK SmPC de Junho/2016

Histórico de alteração para a bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|----------------------------------|--|------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 01/10/2010 | 835811/10-7 | Registro de produto novo | 01/10/2010 | 835811/10-7 | Registro de produto novo | 05/12/11 | Aprovação inicial | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco-ampola de 20 mL e frasco de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco de 50 e 100 mL. |
| 26/08/2015 | 0758494156 | Notificação de alteração de bula | 26/08/2015 | 0758494156 | Notificação de alteração de bula | 26/08/2015 | Alteração de RT e endereço | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco-ampola de 20 mL e frasco de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em |

| | | | | | | | | | |
|------------|------------|----------------------------------|------------|-------------|---|------------|--|----------|--|
| | | | | | | | | | frasco de 50 e 100 mL. |
| 17/02/2017 | 0271351179 | Notificação de alteração de bula | 17/02/2017 | 0271351179 | Notificação de alteração de bula | 17/02/2017 | - APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USO - REAÇÕES ADVERSAS | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável frasco plástico de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco plástico de 50 e 100 mL. |
| 18/05/2017 | 0930387171 | Notificação de alteração de bula | 17/04/2015 | 0356126157 | Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril | 06/02/2017 | Apresentações | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável frasco plástico de 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco plástico de 500 mL. |
| 28/05/2018 | 0429953181 | Notificação de alteração de bula | 26/03/2018 | 02400151/84 | (Alteração na AFE) de IMPORTADORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE | 21/05/2018 | Dizeres legais – Alteração de endereço | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. |

| | | | | | | | | | |
|------------|------------|----------------------------------|------------|------------|---|------------|---|----------|--|
| 18/09/2018 | 0904440180 | Notificação de alteração de bula | 18/09/2018 | 0904440180 | Notificação de alteração de bula | 18/09/2018 | Modo de uso | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 100 e 500 mL. |
| 27/11/2020 | 4193601209 | Notificação de alteração de bula | 27/11/2020 | 4193601209 | Notificação de alteração de bula | 27/11/2020 | Alteração na numeração dos telefones (0800 para 08000), e a frase de notificação de eventos adversos. | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL |
| 20/09/2021 | 3723163211 | Notificação de alteração de bula | 04/08/2021 | 3041854210 | Alteração na AFE de IMPORTADORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE | 23/08/2021 | Dizeres legais – Alteração de endereço | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. |
| 23/09/2022 | 4734792224 | Notificação de | 23/09/2022 | 4734792224 | Notificação de alteração de bula | 23/09/2022 | - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução |

| | | | | | | | | | |
|------------|---|----------------------------------|------------|------------|--|------------|--|----------|--|
| | | alteração de bula | | | | | - REAÇÕES ADVERSAS | | injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. |
| 17/11/2023 | - | Notificação de alteração de bula | 18/08/2023 | 0873519230 | Alteração na AFE – Responsável Técnico | 18/08/2023 | Dizeres legais – Alteração de endereço e Responsável Técnico | VPS e VP | OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. |
| | | | 03/10/2023 | 1050909232 | Alteração na AFE – Endereço da Sede | 06/11/2023 | | | |