



Science for a Better Life

Urografina[®]

Bayer S.A.

Solução injetável

80 mg de diatrizoato de sódio e 520 mg de diatrizoato de meglumina



Science for a Better Life

Urografina® 292
diatrizoato de sódio
diatrizoato de meglumina

Informação importante! Leia com atenção!

APRESENTAÇÃO:

Solução injetável
Cartucho com frasco-ampola de 50 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém 80 mg de diatrizoato (amidotrizoato) de sódio e 520 mg de diatrizoato (amidotrizoato) de meglumina em solução aquosa.
Excipientes: edetato de cálcio dissódico e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Urografia intravenosa e retrógrada.
Exames angiográficos bem como artrografia, colangiografia intraoperatória, fistulografia, histerossalpingografia, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER), sialografia e outras.

Urografina® não deve ser utilizada em mielografia, ventriculografia ou cisternografia devido à possibilidade de provocar sintomas neurotóxicos nestes procedimentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com base em testes pré-clínicos de tolerância e também em dados clínicos publicados, demonstrou-se que o meio de contraste iônico monomérico para radiografia, Urografina®, pode ser usado com segurança, eficácia e custo-efetividade para a visualização de cavidades corpóreas. A Urografina®, contendo 292 mg iodo/ml, é utilizada para a colangiografia retrógrada e a pancreatografia retrógrada – na maioria das vezes executadas juntamente como colangiopancreatografia endoscópica retrógrada – assim também como para a colangiografia intraoperatória, a sialografia, a urografia retrógrada (uretrografia, ureterografia e pielografia) e a fistulografia.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ **Propriedades farmacodinâmicas**

As substâncias contrastantes presentes em Urografina® são sais do ácido diatrizoico, nos quais o iodo, responsável pela absorção de raios X, está presente em ligações químicas estáveis. As características físico-químicas das soluções injetáveis de Urografina® encontram-se descritas em forma de tabela no item “Dados Físico-Químicos Importantes”.



Science for a Better Life

As características físico-químicas da solução injetável de Urografina® estão listadas abaixo:

Urografina®		292
Concentração de iodo (mg/mL)		292
Osmolalidade (osm/kg de H ₂ O) a 37 °C		1,50
Viscosidade (mPa.s)	a 20 °C	7,2
	a 37 °C	4,0
Densidade (g/mL)	a 20 °C	1,330
	a 37 °C	1,323
Valor de pH		6,0 – 7,0

➤ **Propriedades farmacocinéticas**

- Distribuição

A quantidade ligada à proteína plasmática após injeção intravenosa é inferior a 10%. Uma concentração correspondente a 2-3 g de iodo/litro de plasma pode ser atingida 5 minutos após uma injeção intravenosa em bolo de 1 mL de Urografina® 292/kg peso corpóreo. Após um período de 3 horas, o nível sanguíneo diminui de forma relativamente rápida nos primeiros 30 minutos, com uma meia-vida de 1-2 horas.

O ácido diatrizoico não penetra nos eritrócitos, sendo rapidamente distribuído no espaço extracelular após administração intravascular, porém não é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica intacta. É encontrado apenas em pequenas quantidades no leite materno.

- Metabolização e eliminação

Em doses diagnósticas, o ácido diatrizoico sofre filtração glomerular. Trinta minutos após a injeção de Urografina®, cerca de 15% da dose é eliminada na urina na forma inalterada e mais de 50% da dose é eliminada dentro de 3 horas. A presença de metabólitos não pôde ser demonstrada.

As cinéticas observadas na distribuição e eliminação de Urografina® não estão relacionadas à dose dentro do intervalo clínico relevante. Isto significa que dobrando ou dividindo a dose pela metade, os níveis sanguíneos e a quantidade eliminada de meio de contraste em gramas/unidade de tempo dobram ou reduzem-se pela metade. Entretanto, devido ao aumento da diurese osmótica quando duplicada a dose administrada, a concentração urinária do meio de contraste não aumenta na mesma proporção.

- Características no paciente

No caso de insuficiência renal, o diatrizoato pode ser eliminado por via hepática, embora a uma taxa claramente reduzida. O meio de contraste renal pode ser eliminado facilmente do organismo por meio de hemodiálise extracorpórea. A eliminação completa do produto, inclusive dos tecidos, ocorre dentro de um curto período de tempo, indiferentemente do local de aplicação.



Science for a Better Life

➤ **Dados de segurança pré-clínicos**

- Toxicidade sistêmica

Resultados de estudos de toxicidade aguda em animais mostram que não há risco de intoxicação aguda após o uso de Urografina®.

Estudos experimentais de tolerância sistêmica com diatrizoato de sódio ou de meglumina com administrações intravenosas diárias repetidas não resultaram em achados que se opõem a uma única administração de diagnóstico para humanos.

- Potencial genotóxico, tumorigenicidade

Estudos sobre os efeitos genotóxicos do diatrizoato in vivo e in vitro não indicaram nenhum potencial mutagênico.

Não foram conduzidos estudos de tumorigenicidade.

Devido à ausência de efeitos genotóxicos e considerando a estabilidade metabólica, a farmacocinéticas e a ausência de sinais de efeitos tóxicos do diatrizoato nos tecidos de crescimento rápido, bem como o fato das formulações de Urografina® apenas serem administradas uma vez, não há risco evidente de efeitos tumorigênicos em humanos.

- Tolerância local e potencial sensibilização por contato

Estudos experimentais investigativos de tolerância local com Urografina® não foram conduzidos. Entretanto, estudos de tolerância local após aplicação paravenosa, intraperitoneal e intravenosa bem como aplicação no oviduto foram conduzidos com diatrizoato de meglumina. Além disso, em estudos de tolerância sistêmica os locais de aplicação foram analisados após administrações intravenosas repetidas de diatrizoato de meglumina ou sódio. Os resultados desses estudos são considerados representativos para Urografina®.

Estes estudos não indicaram que os efeitos adversos locais são esperados nos vasos sanguíneos, nas mucosas ou nas membranas serosas dos seres humanos. Após administração paravasculares inadvertidas leves reações de intolerância podem ocorrer. Os estudos em animais, incluindo a investigação sobre o efeito de sensibilização por contato, não indicaram potencial sensibilizante do diatrizoato.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipertireoidismo manifesto; insuficiência cardíaca descompensada.

Durante a gravidez ou na presença de processos inflamatórios pélvicos agudos, não se deve realizar histerossalpingografia.

Em pacientes com pancreatite aguda, a realização de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) é contraindicada.

Urografina® não deve ser usada em mielografia, ventriculografia ou cisternografia devido à possibilidade de provocar sintomas neurotóxicos, como dor, convulsões, coma, frequentemente com resultados letais, nestes tipos de exames.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

➤ **Para todas as indicações**

As precauções e advertências descritas a seguir são aplicadas a qualquer via de administração. No entanto, os riscos mencionados são maiores para a administração



Science for a Better Life

intravasculares.

- Hipersensibilidade

Ocasionalmente, reações de hipersensibilidade do tipo alérgica têm sido observadas após o uso de meios de contraste por raios X como Urografina® (veja: “Reações adversas”). Estas reações geralmente manifestam-se na forma de sintomas cutâneos ou respiratórios não-graves, como, por exemplo, angústia respiratória leve, eritema, urticária, prurido ou edema facial. Podem ocorrer eventos graves como angioedema, edema subglótico, broncoespasmo e choque alérgico. Geralmente, essas reações ocorrem no período de uma hora após a administração do meio de contraste. Todavia, podem ocorrer, em casos raros, reações tardias após horas ou dias. Pacientes com hipersensibilidade ou reações anteriores aos meios de contraste iodados apresentam maior risco de desenvolverem reações graves.

Antes de administrar qualquer meio de contraste, o paciente deve ser questionado quanto a história de quadros alérgicos (por exemplo: alergia a frutos do mar, febre do feno e urticária), sensibilidade ao iodo ou aos meios de contraste radiológicos e asma brônquica, pois, nestes casos, torna-se maior a incidência de reações adversas a meios de contraste. Assim sendo, pode-se considerar a administração profilática de anti-histamínicos e/ou glicocorticoides.

Pacientes portadores de asma brônquica apresentam maior risco de desenvolverem broncoespasmos ou reação de hipersensibilidade.

Reações de hipersensibilidade podem ser agravadas em pacientes que utilizam betabloqueadores, principalmente naqueles que apresentam asma brônquica. Além disso, deve-se considerar que pacientes que utilizam betabloqueadores podem ser refratários ao tratamento padrão de reações de hipersensibilidade com beta-agonistas.

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade (veja: “Reações adversas”), deve-se interromper imediatamente a administração do meio de contraste e, se necessário, iniciar por via venosa o tratamento adequado. Por este motivo, é recomendável o uso de uma cânula flexível de retenção para a administração intravenosa do meio de contraste. Para permitir o emprego imediato das medidas adequadas nos casos de emergência, devem-se ter à mão medicamentos apropriados, tubo endotraqueal e respirador.

- Disfunção tireoidiana

Pequenas quantidades de iodeto inorgânico livre do meio de contraste iodado podem interferir na função tireoidiana. Portanto, a necessidade de exame deve ser avaliada com critério especialmente rigoroso em pacientes com hipertireoidismo latente ou bócio.

- Doença cardiovascular

Há um aumento do risco de reações graves em indivíduos com cardiopatia grave, particularmente naqueles com insuficiência cardíaca e coronariopatia.

- Pacientes idosos

Patologias vasculares subjacentes e alterações neurológicas, frequentemente



Science for a Better Life

observadas em idosos, constituem um aumento de risco para a ocorrência de reações adversas aos meios de contraste iodados.

- **Pacientes com estado de saúde bastante debilitado**

A necessidade de realização de exame com meio de contraste requer cuidadosa consideração no caso de pacientes com estado de saúde geral bastante debilitado.

➤ **Uso intravascular**

- **Insuficiência renal**

Em casos raros, pode ocorrer insuficiência renal temporária. Medidas preventivas contra a insuficiência renal aguda após administração do meio de contraste incluem: Identificar os pacientes com alto risco, por exemplo, pacientes com história de disfunção renal, insuficiência renal preexistente, história de insuficiência renal após a administração do meio de contraste, diabetes melito com nefropatia, depleção de volume, mieloma múltiplo, idade acima dos 60 anos, doença vascular avançada, paraproteinemia, hipertensão crônica e grave, gota, pacientes que receberam doses elevadas ou repetidas do produto.

Deve-se garantir adequada hidratação dos pacientes de risco antes da administração do meio de contraste, mantendo-se, preferivelmente, por infusão intravascular antes e após o procedimento e até a depuração do meio de contraste pelos rins.

Deve-se poupar os rins de esforços adicionais, evitando-se a administração de drogas nefrotóxicas, agentes colecistográficos orais, garroteamento arterial, angioplastia arterial renal, cirurgias de grande porte, etc., até que o meio de contraste seja depurado.

A realização de um novo exame com meio de contraste deve ser adiada até que a função renal retorne aos padrões anteriores ao exame.

Pacientes em diálise podem receber meios de contraste iodados para a realização de procedimentos radiológicos, pelo fato destes serem depurados pelo processo de diálise.

- **Terapia com metformina**

O uso de meios de contraste intravasculares excretados por via renal pode levar a uma diminuição transitória da função renal. Isto pode resultar em acidose láctica em pacientes que usem biguanidas. Como medida preventiva, deve-se interromper o uso de biguanidas 48 horas antes e, no mínimo, 48 horas depois da administração do meio de contraste e reinstaurar o tratamento somente após adequada recuperação da função renal.

- **Doença cardiovascular**

Em pacientes com valvopatias e hipertensão pulmonar, a administração do meio de contraste pode levar a alterações hemodinâmicas pronunciadas. Reações envolvendo alterações isquêmicas em eletrocardiograma e arritmias acentuadas são mais frequentes em pacientes idosos e naqueles que apresentam cardiopatias preexistentes.

A injeção intravascular do meio de contraste pode precipitar o aparecimento de edema pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca.



Science for a Better Life

- Alterações no sistema nervoso central

Cuidados especiais devem ser adotados durante a administração intravascular de meios de contraste em pacientes com infarto cerebral agudo, hemorragia intracraniana aguda e outras condições envolvendo danos à barreira hematoencefálica, edema cerebral ou desmielinização aguda. Tumores ou metástases intracranianos, assim como história de epilepsia, podem aumentar a incidência de crises convulsivas após a administração de meio de contraste iodado. Sintomas neurológicos decorrentes de doenças cerebrovasculares, tumores ou metástases intracranianos, patologias inflamatórias ou degenerativas podem exacerbar-se com a administração de meio de contraste. Injeções intra-arteriais de meio de contraste podem causar vasoespasmos e o fenômeno de isquemia cerebral subsequente. Pacientes com doenças cerebrovasculares sintomáticas, acidente vascular cerebral recente ou frequentes ataques isquêmicos transitórios apresentam risco aumentado de complicações neurológicas.

- Disfunção hepática grave

Nos casos de insuficiência renal grave, a coexistência de disfunção hepática grave pode retardar seriamente a excreção de meio de contraste, sendo possivelmente necessária a realização de hemodiálise.

- Mieloma e paraproteinemia

Mieloma ou paraproteinemia podem predispor a danos renais após administração de meio de contraste. Nestes casos, a realização de hidratação adequada é obrigatória.

- Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem desenvolver uma grave crise hipertensiva (ocasionalmente incontrolável) após o uso de meio de contraste intravascular. É recomendável o emprego prévio de alfabloqueadores.

- Pacientes com alterações autoimunes

Casos de vasculite grave ou síndrome do tipo Stevens-Johnson foram observados em pacientes com alterações autoimunes preexistentes.

- Miastenia grave

A administração de meio de contraste iodado pode agravar os sintomas de miastenia grave.

- Alcoolismo

O alcoolismo crônico ou agudo pode aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica. Isto facilita a passagem de meio de contraste para dentro do tecido cerebral, levando possivelmente a reações do sistema nervoso central. Recomenda-se precaução nos exames a serem realizados em alcoólatras e adictos de drogas, devido à possibilidade de redução do limiar de excitabilidade nestes pacientes.



Science for a Better Life

- Coagulação

Os meios de contraste iodados iônicos apresentam um efeito anticoagulante *in vitro* mais pronunciado que os meios de contraste não-iônicos. Todavia, os profissionais médicos que realizam procedimentos de cateterização vascular devem considerar que diversos fatores, além da administração do meio de contraste, podem contribuir para o desenvolvimento de eventos tromboembólicos, como: duração do procedimento, número de injeções, material da seringa e cateter, estado subjacente à doença e medicação concomitante.

Por esta razão, quando for realizar uma cateterização vascular, deve-se estar atento aos fatores citados acima e obedecer cuidadosamente à boa técnica angiográfica, lavando frequentemente o cateter com soro fisiológico (heparinizado, se possível) e reduzindo a duração do procedimento, minimizando, assim, o risco de trombose e embolia associado a esta técnica exploratória.

Verificou-se que a utilização de seringas plásticas ao invés de seringas de vidro diminui, mas não elimina, a probabilidade de coagulação *in vitro*.

Deve-se ter precaução com pacientes que apresentam homocistinúria, devido ao risco de indução de trombose e embolia.

➤ **Uso em cavidades corpóreas**

A possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de realizar a histerossalpingografia.

Inflamação dos ductos biliares ou salpinge pode aumentar o risco de reações após os procedimentos de colangiografia, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) ou histerossalpingografia.

➤ **Gravidez e lactação:**

Estudos toxicológicos de reprodução com diatrizoato de sódio ou de meglumina não indicaram teratogenicidade ou outro potencial embriotóxico após administração inadvertida de Urografina® durante a gestação.

Até o momento, não foi demonstrada suficientemente a segurança do uso de meios de contraste em gestantes. Uma vez que, sempre que possível, a exposição à radiação deve ser evitada durante a gravidez, os benefícios de qualquer exame com raios X, com ou sem meio de contraste, devem ser cuidadosamente considerados frente aos possíveis riscos.

Meios de contraste de eliminação renal, como Urografina®, passam para o leite materno apenas em pequenas quantidades. Dados limitados sugerem que o risco para o lactente é baixo. Portanto, a amamentação é provavelmente segura.

Categoria B – “Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”

➤ **Efeitos na habilidade de dirigir ou utilizar máquinas**

Como acontece com todos os meios de contraste iodados, existe, em casos raros, a possibilidade de ocorrência de reações tardias após a administração, podendo ocorrer diminuição na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.



Science for a Better Life

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A prevalência de reações tardias (por exemplo, febre, erupções cutâneas, sintomas do tipo gripal, dor articular e prurido) após o uso de meios de contraste é mais elevada em pacientes tratados com interleucina.

➤ **Interferência em testes diagnósticos**

Após a administração do meio de contraste iodado, a capacidade do tecido tiroidiano em captar isótopos radioativos empregados no diagnóstico de afecções tiroidianas fica reduzida por até 2 semanas e, às vezes, até por períodos maiores em casos isolados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e de raios X.

O prazo de validade de Urografina® é de 60 meses a partir da data de sua fabricação.

"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."

➤ **Características organolépticas**

Urografina® é fornecida pronta para uso como uma solução límpida, incolor a levemente amarelada.

"Antes de usar, observe o aspecto do medicamento."

"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças"

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

➤ **Orientações gerais**

- **Instruções para uso/manuseio**

Inspeção:

Meios de contraste não devem ser usados em caso de coloração acentuada, presença de material particulado ou apresentar algum defeito no frasco.

Manuseio:

Meios de contraste devem somente ser transferidos para a seringa imediatamente antes da realização do exame.

A tampa de borracha não deve ser perfurada mais do que uma vez, a fim de evitar que uma grande quantidade de micropartículas entre na solução. Recomenda-se o uso de cânulas com bisel longo e diâmetro máximo de 18 G para perfurar a tampa de borracha e retirar a solução (cânulas de uso exclusivo com orifício lateral são particularmente adequadas).

Após uma sessão, deve-se descartar a solução não utilizada do meio de contraste.

- **Sugestões de dieta**

Nas angiografias da região abdominal e nas urografias, obtêm-se melhores imagens radiológicas quando o intestino está livre de material fecal e gases. Por isto, nos dois dias anteriores ao exame, devem ser evitados alimentos flatulentos, em particular ervilha, feijão e lentilha, saladas, frutas, pão integral ou fresco, assim como todo tipo de verduras



Science for a Better Life

cruas. Na véspera do exame, deve-se evitar comer após às 18 horas. Além disso, pode ser conveniente administrar um laxante à noite. Contudo, administração de laxante antes do exame e jejum prolongado são contraindicados em recém-nascidos, lactentes e crianças pequenas.

- **Hidratação**

Deve ser assegurada adequada hidratação antes e após a administração do meio de contraste. Esta observação aplica-se especialmente a pacientes com mieloma múltiplo, diabete melito com nefropatia, poliúria, oligúria, hiperuricemia, assim como para recém-nascidos, lactentes, crianças pequenas e idosos. Alterações no equilíbrio hídrico e eletrolítico devem ser corrigidas antes do exame.

- **Recém-nascidos (< 1 mês) e lactentes (1 mês – 2 anos)**

Lactentes com menos de 1 ano de idade e especialmente recém-nascidos são susceptíveis ao desequilíbrio eletrolítico e alterações hemodinâmicas. Portanto, deve-se ter precaução com a dose administrada do meio de contraste, o desempenho técnico do procedimento radiológico e a condição do paciente.

- **Ansiedade**

Estados pronunciados de excitação, ansiedade e dor podem aumentar o risco de ocorrência de reações adversas ou intensificar as reações relacionadas ao meio de contraste. Para estes pacientes, pode-se administrar um sedativo.

- **Aquecimento antes do uso**

O meio de contraste, quando aquecido à temperatura corpórea antes de sua administração, é melhor tolerado e pode ser mais facilmente injetado devido à redução da viscosidade. Usando um incubador, aqueça a 37°C apenas o número de frascos necessários para um dia de exame. Não se verificou qualquer alteração na pureza química do produto quando os frascos, aquecidos por período prolongado, permaneceram protegidos da luz. Todavia, nestes casos, o período de armazenamento não deve exceder 3 meses.

- **Pré-teste:**

A realização de teste de sensibilidade com uma pequena dose do meio de contraste não é recomendável e não apresenta valor de prognóstico. Além disso, o próprio teste de sensibilidade provocou em alguns casos reações de hipersensibilidade graves e até mesmo fatais.

➤ **Dose para o uso intravascular**

A administração intravascular de meios de contraste deve ser efetuada, se possível, com o paciente deitado. Após administração, o paciente deve permanecer em observação por, pelo menos, 30 minutos, uma vez que a maioria das reações ocorre neste período.

A dose pode variar dependendo da idade, peso, débito cardíaco e estado geral do paciente. Em pacientes portadores de insuficiência cardiovascular ou renal acentuadas, assim como nos pacientes debilitados, a dose do meio de contraste deve ser a menor possível. Nestes pacientes, é aconselhável monitorar a função renal por, pelo menos, 3 dias após o exame. No caso de mais de uma injeção, deve-se dar tempo suficiente ao corpo para que o



Science for a Better Life

influxo do fluido intersticial normalize a osmolalidade sérica aumentada. Em pacientes adequadamente hidratados, esse período é alcançado em 10 - 15 minutos. Se, em circunstâncias especiais, for necessário aumentar a dose total de 300 a 350 mL em adultos deve-se administrar mais água e, possivelmente, eletrólitos.

- Doses recomendadas

- Urografia intravenosa

Injeção

De modo geral, a velocidade de injeção é de 20 mL/min.

Se for administrado 100 mL ou mais em pacientes com insuficiência cardíaca, recomenda-se um tempo de injeção de, pelo menos, 20 a 30 minutos.

Adultos:

A dose é de 50 mL de Urografina® 292. A dose pode ser novamente aumentada se for considerado necessário em indicações especiais.

Tempo de realização das radiografias:

O parênquima renal é melhor evidenciado quando se tira a radiografia logo após o término da administração do meio de contraste.

Para visualização da pelve renal e do trato urinário, tira-se a primeira radiografia 3 a 5 minutos e a segunda 10 a 12 minutos após a administração do meio de contraste. Tempos menores devem ser escolhidos para pacientes mais jovens e tempos maiores para os mais idosos.

Contraste insuficiente pode requerer radiografias posteriores.

- Angiografia

Urografina® também é adequada para exames de angiografia.

A dose depende do quadro clínico, técnica de exame e natureza e volume da região vascular a ser examinada.

➤ **Administração em cavidades corpóreas**

- Urografia retrógrada

Urografina® 292 pode ser utilizada para exames especiais caso seja necessária uma maior opacificação. Sinais de irritação observados são extremamente raros apesar da alta concentração.

É aconselhado aquecer o meio de contraste à temperatura corpórea a fim de evitar estímulos de baixa temperatura e espasmos ureterais resultantes.

- Outras cavidades corpóreas

Durante a artrografia, histerossalpingografia e especialmente em CPER, as injeções de meio de contraste devem ser monitoradas por fluoroscopia.

9. REAÇÕES ADVERSAS



Science for a Better Life

Com a finalidade de fornecer uma indicação aproximada de incidência, as definições a seguir são aplicadas quando os termos “comum”, “incomum” e “rara”, aparecerem no texto:

comum: incidência $\geq 1:100$
incomum: incidência $< 1:100$ e $\geq 1:1000$
rara: incidência $< 1: 1000$

➤ **Uso intravascular:**

Efeitos colaterais associados ao uso de meios de contraste intravasculares iodados são geralmente de intensidade leve a moderada e de natureza transitória. Entretanto, têm sido relatadas reações graves e com risco para a vida, até mesmo fatais. A prevalência das reações adversas em pacientes que receberam meio de contraste iônico (>12%) é superior quando comparada aos que receberam meio de contraste não-iônico (>3%).

As reações mais frequentemente relatadas são náusea, vômito, sensação de dor e de calor pelo corpo.

- **Reações anafilactoides/ hipersensibilidade**

As reações relatadas frequentemente são: angioedema leve, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, espirro e urticária. Tais reações, que podem ocorrer independentemente da quantidade e do modo de administração, podem ser os primeiros sinais de um estado incipiente de choque. Neste caso, deve-se suspender imediatamente a administração do meio de contraste e, se necessário, instituir por via venosa o tratamento adequado (veja: "Advertências e Precauções").

Reações graves que requeiram tratamento de emergência podem ocorrer na forma de reação circulatória acompanhada de vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispneia, agitação, confusão e cianose, possivelmente levando à perda de consciência.

Hipotensão, broncospasmo e espasmo ou edema laríngeo são incomuns.

Reações tardias ao meio de contraste são raras (veja: "Advertências e Precauções").

- **Corpo como um todo**

Sensação de calor e cefaleia são reações comuns relatadas. Mal-estar, calafrio, sudorese e reações vasovagais são incomuns.

Em casos raros, podem ocorrer alterações da temperatura corpórea e aumento de volume das glândulas salivares.

- **Respiratório**

Distúrbios transitórios da frequência respiratória, dispneia, desconforto respiratório e tosse são comuns.

Parada respiratória e edema pulmonar são raras.

- **Cardiovascular**

Distúrbios transitórios clinicamente relevantes da frequência cardíaca, pressão arterial, distúrbios da função ou ritmo cardíacos e parada cardíaca são incomuns.



Science for a Better Life

Reações graves que requeiram tratamento de emergência podem ocorrer na forma de reação circulatória acompanhada de vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispneia, agitação, confusão e cianose, possivelmente levando à perda de consciência.

Em casos raros, verificou-se a ocorrência de eventos tromboembólicos graves, causando o infarto do miocárdio.

- Gastrointestinal

Náusea e vômito são reações comuns. Dor abdominal tem sido relatada com pouca frequência.

- Cerebrovascular

Na angiografia cerebral, e em outros procedimentos, nos quais o meio de contraste atinge o cérebro pelo sangue arterial em altas concentrações, podem ocorrer complicações neurológicas transitórias incomuns como tontura, cefaleia, agitação ou confusão, amnésia, distúrbios da fala, visão e audição, convulsões, tremor, paresia/paralisia, fotofobia, cegueira temporária, coma e sonolência.

Eventos tromboembólicos graves, fatais em casos isolados, causando acidente vascular cerebral, são raramente relatados.

- Renal

Diminuição ou insuficiência renal são raramente relatadas.

- Pele

Angioedema leve, ruborização com vasodilatação, urticária, prurido e eritema são frequentemente observados.

Podem-se desenvolver, em casos raros, reações cutâneas tóxicas, como a síndrome mucocutânea (por exemplo: síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell).

- Irritação no local da injeção

Dor local ocorre com frequência, principalmente na angiografia periférica. O extravasamento de meio de contraste, incluindo Urografina®, origina dor local e edema, os quais geralmente desaparecem sem deixar sequelas. Entretanto, tem-se verificado em ocasiões bastante raras inflamação e necrose tecidual.

Casos de tromboflebite e trombose venosa são incomuns.

➤ **Uso em cavidades corpóreas**

Reações após administração em cavidades corpóreas são raras. A maioria delas ocorre algumas horas após a administração devido à absorção lenta a partir da área de administração e distribuição para todo o organismo, primariamente através de processos de difusão controlados.

O aumento dos níveis de amilase é frequente após a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER). A opacificação acinar após CPER mostrou estar associada a aumento do risco de pancreatite pós-CPER. Foram descritos casos raros de pancreatite necrosante.

Casos de reações vasovagais relacionados a histerossalpingografia são incomuns.



Science for a Better Life

- **Reações anafilactoides/hipersensibilidade**

A hipersensibilidade sistêmica é rara, na maioria das vezes leve e geralmente ocorre na forma de reações cutâneas. Entretanto, não pode ser totalmente excluída a possibilidade de uma reação de hipersensibilidade grave (veja: "Reações anafilactoides/hipersensibilidade", em "Uso intravascular").

"Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal."

10. SUPERDOSE

No caso de ocorrência de superdose intravascular acidental, a perda de água e eletrólitos deve ser compensada por meio de infusão. A função renal deve ser monitorada por, no mínimo, 3 dias após o incidente. Se necessário, pode-se realizar hemodiálise para eliminar o excesso de meio de contraste presente no organismo.

"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."

MS – 1.7056.0038
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Berlimed S.A.
Alcalá de Henares - Espanha

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100
04779-900 - Socorro - São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VE0114-0203





Science for a Better Life

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/2014		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Solução injetável 80 mg de diatrizoato de sódio e 520 mg de diatrizoato de meglumina