



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

IOVERSOL (240 mg DE IODO POR mL)

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAARTERIAL (IA), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste de rayos X, iodados. Medios de contraste de rayos X de baja osmolaridad, nefrotrópicos, hidrosolubles.

Código ATC: V08AB07.

3.1. Farmacodinamia

El ioversol es un agente de contraste radiológico iodado no iónico. Tras su administración intravascular el yodo del compuesto bloquea el paso de los rayos X a través de las zonas o estructuras corporales en las que se distribuye, generando una imagen opaca que por contraste permite su visualización para fines diagnósticos.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración intravascular el ioversol se distribuye al espacio extracelular (Vd: 0,26 L/kg). No se une a proteínas plasmáticas y se desconoce si difunde a la leche materna. Atraviesa la placenta en pequeña magnitud. No sufre un metabolismo significativo y se elimina intacto principalmente por la orina (eliminación fecal despreciable). Su vida media de eliminación es de 1,5 horas y se prolonga en pacientes con disfunción renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del ioversol. No se observaron efectos mutagénicos ni trastornos de la fertilidad en los ensayos respectivos. Los estudios de reproducción no mostraron trastornos del desarrollo embrio-fetal en ratas ni en conejos con dosis intravenosas de ioversol equivalentes a 0,35 y 0,7 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos.

4. INDICACIONES

Adultos

Las indicaciones que se señalan a continuación corresponden a la presentación Solución inyectable del producto, cuyo contenido de ioversol por mL es de 509 mg, equivalente a 240 mg de yodo.

Vía intraarterial

Arteriografía cerebral.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Vía intravenosa

Tomografía computarizada de cabeza y cuerpo.

Venografía.

Urografía intravenosa

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Vía intraarterial

Arteriografía cerebral

Carótida o vertebral: 2 - 12 mL. Las dosis pueden repetirse de ser necesario, sin exceder un máximo total de 200 mL.

Vía intravenosa

Tomografía computarizada de cabeza

100 - 250 mL. Dosis máxima: 250 mL.

Tomografía computarizada de cuerpo

35 - 100 mL (bolo) o 70 - 200 mL (infusión). Dosis máxima: 250 mL.

Venografía

50 - 100 mL. Dosis máxima: 250 mL.

Urografía intravenosa

75 - 100 mL. Dosis máxima: 200 mL

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal/ hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar únicamente por vía intravascular (intravenosa o intraarterial), mediante técnica estéril.

Antes de usar se debe inspeccionar visualmente el producto y no administrar si la solución presenta turbidez, sedimentos, partículas en suspensión, alguna coloración o si el envase muestra deterioro.

Administrar a temperatura corporal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No mezclar la solución con medicamentos o productos de administración parenteral.
Administrar la dosis más baja que permita una adecuada visualización.
Evitar la extravasación.
Hidratar al paciente antes y después de administrar el producto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema)
Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Hipotiroidismo neonatal transitorio.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Acidosis.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Estado confusional, agitación, ansiedad.
Frecuencia no conocida: Desorientación, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Síncope, temblor, vértigo (incluyendo mareos, ligera pérdida de conciencia), cefalea, parestesia, disgeusia.

Muy raras: Pérdida de conciencia, parálisis, trastornos del habla, somnolencia, estupor, afasia, disfasia, hipoestesia.

Frecuencia no conocida: Convulsión, disquinesia, amnesia, mareo, afasia, disquinesia, parestesia, pre síncope, infarto cerebral.

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa.

Muy raras: Conjuntivitis, alergias (incluyendo irritación ocular, hiperemia ocular, ojos húmedos, hinchazón conjuntival, etc.)

Frecuencia no conocida: Ceguera transitoria, edema periorbital.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raras: Vértigo, tinnitus.

Trastornos cardiacos

Raras: Taquicardia

Muy raras: Bloqueo cardiaco, arritmia, angina, ECG anormal, bradicardia.

Frecuencia no conocida: Paro cardiaco, fibrilación ventricular, espasmo de la arteria coronaria, cianosis, extrasístole, palpitaciones, anomalías electrocardiográficas, bradicardia, angina de pecho, cianosis, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Raras: Hipotensión, rubefacción.

Muy raras: Trastornos cerebrovasculares, flebitis, hipertensión, vasodilatación.

Frecuencia no conocida: Shock, trombosis, vasoespasmos, espasmo arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Espasmo laríngeo, edema y obstrucción (incluyendo sensación de opresión en la garganta, estridor, etc.), disnea, rinitis (incluyendo estornudos, congestión nasal), irritación de garganta, tos.

Muy raras: Edema pulmonar, faringitis, hipoxia

Frecuencia no conocida: Paro respiratorio, asma, broncoespasmo, disfonía, disnea, hiperventilación, asma, tos, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas.

Raras: Vómitos, boca seca.

Muy raras: Sialoadenitis, dolor abdominal, edema de la lengua, disfagia, sialorrea.

Frecuencia no conocida: Diarrea, disgeusia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Urticaria.

Raras: Eritema, prurito, enrojecimiento

Muy raras: Angioedema, hiperhidrosis (incluyendo sudor frío)

Frecuencia no conocida: Necrólisis epidérmica tóxica, reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda, eritema multiforme, palidez, erupción, edema de la cara, hiperhidrosis, decoloración de la piel, pustulosis síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: Calambres musculares.

Frecuencia no conocida: Debilidad, espasmo, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Urgencia en la micción.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Muy raras: Falla renal aguda, función renal anormal, incontinencia, hematuria,
Frecuencia no conocida: Anuria, disuria, poliuria, retención urinaria, dolor renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Sofocos.

Frecuentes: Dolor

Raras: Edema facial (incluyendo edema palpebral, edema periorbital, etc.),
edema faríngeo, escalofríos (incluyendo temblores, sensación de frío), cefalea.

Muy raras: Edema, reacciones en el lugar de inyección (incluyendo dolor, eritema y
hemorragia hasta necrosis, especialmente tras una extravasación), dolor en el pecho,
condiciones asténicas (incluyendo malestar general, cansancio, lentitud de
movimiento, etc.), sensación anormal

Frecuencia no conocida: Pirexia, escalofrío.

Exploraciones complementarias

Muy raras: Descenso del aclaramiento de creatinina, incremento del BUN.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

En pacientes con disfunción renal que reciben metformina la administración intravascular de un medio de contraste yodado, incluyendo Ioversol, puede dar lugar a acidosis láctica.

La administración de un medio de contraste yodado puede interferir con la captación tiroidea de iodo radiactivo (I131) y comprometer su eficacia terapéutica en pacientes con carcinoma de tiroides. La reducción de eficacia puede persistir por 6 - 8 semanas.

Se ha reportado que en pacientes con disfunción hepática la inyección intravascular de un medio de contraste posterior a una colecistografía oral puede conducir a toxicidad renal.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

En pacientes que reciben un medio de contraste yodado los resultados de los estudios de iodo unido a proteínas y de captación de iodo radiactivo, que dependen de la estimación del iodo, no reflejarán con fidelidad la función tiroidea. Dicha interferencia puede persistir por hasta 16 días después del uso del medio de contraste. Sin





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

embargo, las pruebas de función tiroidea que no dependen de la estimación del yodo, como los ensayos de captación de la resina T3 y la tiroxina libre o total (T4), no serán afectadas.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El ioversol está indicado únicamente para administración intravascular. Su administración intratecal inadvertida puede provocar hemorragia cerebral, edema cerebral, parálisis, aracnoiditis, convulsiones, coma, hipertermia, rabdomiolisis, falla renal aguda, paro cardíaco y muerte.

Dado que con el uso de medios de contraste iodados se han reportado casos graves y potencialmente fatales de anafilaxia, antes de administrar ioversol se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a medios de contraste, al yodo, a medicamentos o a otros alérgenos. Así mismo, debe existir disponibilidad inmediata de personal calificado e infraestructura adecuada para la oportuna y efectiva atención de cualquier emergencia relacionada.

El uso de ioversol se ha asociado al desarrollo de falla renal aguda, en especial en pacientes con disfunción renal preexistente, deshidratación, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular avanzada, mieloma múltiple u otras paraproteinemias, uso repetido o dosis elevadas de éste u otros medios de contraste iodados, uso concomitante de fármacos nefrotóxicos o diuréticos y en ancianos. Por ello, se recomienda usar con precaución extrema en presencia de dichos factores de riesgo y acompañado de una adecuada hidratación del paciente (previa y posterior al procedimiento).

El ioversol incrementa la carga osmótica circulatoria y puede causar trastornos hemodinámicos graves en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción renal severa o coexistencia de enfermedades hepática y renal o cardíaca y renal. En tal sentido, se han reportado reacciones cardiovasculares serias, algunas con desenlace fatal, como: hipotensión, arritmias, descompensación cardíaca, isquemia, infarto de miocardio y paro cardíaco. El riesgo se incrementa con el uso repetido o dosis elevadas del producto.

Se han reportado eventos tromboembólicos graves y ocasionalmente fatales (infarto miocárdico) durante procedimientos angiográficos con medios de contraste. Por ello, para minimizar el riesgo se recomienda emplear técnicas angiográficas que incluyan: el manejo cuidadoso de las guías y catéteres, el uso de llaves de paso de 3 vías, el lavado frecuente del catéter con solución salina heparinizada y reducir lo más que se pueda la duración del procedimiento. El uso de jeringas de plástico en lugar de jeringas de vidrio disminuye la posibilidad de coagulación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con homocistinuria se debe evitar la angiografía siempre que sea posible debido al riesgo de trombosis y embolia.

Se debe considerar la posibilidad de extravasación del producto durante su administración, en especial en pacientes con enfermedad venosa o arterial grave. Dicha complicación puede conducir a dolor intenso, hemorragia y necrosis en el sitio de aplicación. Para evitarlo se debe asegurar la correcta ubicación intravascular del catéter previo a la inyección.

Usar con precaución en pacientes con feocromocitoma, debido al riesgo de crisis hipertensiva.

Dado que en pacientes homocigotos para drepanocitosis los agentes de contraste iodados pueden promover la enfermedad, el uso de ioversol en tales casos amerita la consideración previa del balance riesgo/beneficio.

Con el uso intravascular de medios de contraste se han descrito reacciones adversas cutáneas severas (como: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática generalizada aguda y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos) cuya aparición puede ocurrir desde 1 hora a varias semanas después de la aplicación. El uso repetido del producto puede aumentar la severidad de la reacción y, a la vez, acelerar su aparición. Los pacientes con historia de tales reacciones resultan más susceptibles a su posibilidad, por lo cual, se debe evitar en ellos el uso de ioversol.

Debido a que en pacientes con hipertiroidismo o funcionamiento anómalo de nódulos tiroideos se ha descrito tormenta tiroidea con el uso de medios de contraste iodados, antes de administrar el ioversol se debe descartar la presencia de dichas condiciones. El uso del producto en tales circunstancias está contraindicado

8.2. Embarazo

Aunque no hay evidencia experimental de fototoxicidad asociada al ioversol, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el ioversol se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se recomienda interrumpir temporalmente el amamantamiento tras el uso del producto. Se ha sugerido extraer y descartar la leche producida durante las 8 horas siguientes a la administración (aproximadamente 5 tiempos de vida media) y reanudar la lactancia una vez transcurrido dicho lapso.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad en humanos.

Sin embargo, no existen estudios clínicos adecuados y bien controlados sobre fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debido al riesgo de reacciones adversas inmediatas a la administración del medio de contraste sobre el sistema nervioso, se recomienda no conducir ni utilizar máquinas durante una hora después de la inyección.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ioversol o a los excipientes de la formulación.

Hipertiroidismo sintomático.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de ioversol afecta principalmente a los sistemas cardiovascular y pulmonar e implica efectos adversos que podrían resultar fatales.

10.2. Tratamiento

El tratamiento es exclusivamente sintomático y de soporte. Como el producto no se une a proteínas plasmáticas puede ser removido de la circulación por diálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Vía intraarterial (IA) y vía intravenosa (IV).

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

