

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Iomeron 250 510,3 mg/ml Solução Injetável
Iomeron 300 612,4 mg/ml Solução Injetável
Iomeron 350 714,4 mg/ml Solução Injetável
Iomeron 400 816,5 mg/ml Solução Injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Iomeron 250 contém 510,3 mg/ml de iomeprol correspondendo a 250 mg/ml de iodo.

Iomeron 300 contém 612,4 mg/ml de iomeprol correspondendo a 300 mg/ml de iodo.

Iomeron 350 contém 714,4 mg/ml de iomeprol correspondendo a 350 mg/ml de iodo.

Iomeron 400 contém 816,5 mg/ml de iomeprol correspondendo a 400 mg/ml de iodo.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução Injetável

Solução límpida, transparente a amarelo pálido.
O pH da solução varia de 6.5-7.2.

Concentração iodo mg I/ml	Osmolalidade* Mosmol/kg água	Viscosidade MPa.s		
		37°C	20°C	37°C
250	435	4,9		2,9
300	521	8,1		4,5
350	618	14,5		7,5
400	726	27,5		12,6

* Por osmometria sob pressão de vapor

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Iomeron 250

Urografia intravenosa (no adulto e pediatria), flebografia periférica, TC (crânio e corpo), ASD intravenosa e intra-arterial

Iomeron 300

Urografia intravenosa (no adulto e pediatria), flebografia periférica, TC (crânio e corpo), cavernosografia, ASD intravenosa, angiografia convencional, ASD intra-arterial, angiocardiorrafia (no adulto e pediatria), arteriografia coronária seletiva convencional, arteriografia coronária de intervenção, CPRE, artrografia, histerosalpingografia, fistulografia, discografia, galactografia, colangiografia, dacriocistografia, sialografia, uretrografia e pieloureterografia retrógradas.

Iomeron 350

Urografia intravenosa (no adulto e pediatria), TC (corpo), ASD intravenosa, angiografia convencional, ASD intra-arterial, angiocardiorrafia (no adulto e pediatria), arteriografia coronária seletiva convencional, arteriografia coronária de intervenção, artrografia, histerosalpingografia, fistulografia, galactografia, colangiografia retrógrada, dacriocistografia, sialografia.

Iomeron 400

Urografia intravenosa (no adulto, incluindo indivíduos com insuficiência renal e diabéticos), TC (corpo), angiografia convencional, ASD intravenosa, angiocardiorrafia (no adulto e pediatria), arteriografia coronária seletiva convencional, arteriografia coronária de intervenção, fistulografia, galactografia, dacriocistografia, sialografia.

Nota: TC: Tomografia computadorizada

ASD: Angiografia de subtração digital

CPRE: Colangio-pancreatografia retrógrada endoscópica

CUM: Cisto-ureterografia miccional

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem e a velocidade de administração podem variar. Devem ser considerados fatores tais como idade, dimensão corporal, dimensão dos vasos sanguíneos e a sua taxa de fluxo sanguíneo, patologias previstas e o grau e extensão da opacificação necessária, estrutura(s) ou área a ser(em) examinada(s), doenças que afetam o doente, e equipamentos e técnicas utilizados. A maioria das dosagens listada na tabela abaixo representa as doses comuns. Contudo, devem ser consideradas as dosagens máximas presentes em rodapé no fim desta tabela. As doses recomendadas para adultos baseiam-se num adulto normal com peso médio de 70 kg. As doses são administradas através de injeções únicas ou por quilograma (kg) de peso corporal (PC).

Indicação	Dosagem de iodo (mg/ml)	Dosagem proposta (volume de solução)
Urografia intravenosa	250, 300, 350, 400	Adulto: 50 – 150 ml Recém nascido: 3 – 4,8 ml/kg Lactente: 2,5 – 4 ml/kg Criança: 1 – 2,5 ml/kg a
Flebografia periférica	250, 300	Adulto: 10 – 100 ml, repetir se Necessário (b), (10 – 50

		ml nos membros superiores, 50 – 100 ml nos membros inferiores)
TC cráneo-encefálica	250, 300	Adulto: 50 – 200 ml Criança: (a)
TC corporal	250, 300, 350, 400	Adulto: 100 – 200 ml Criança: (a)
Cavernosografia	300	Adulto: até 100 ml
ASD intravenosa	250, 300, 350, 400	Adulto: 100 – 250 ml Criança: (a)
Angiografia convencional		
Arteriografia membros superiores	300, 350	Adulto (b)
Arteriografia região pélvica e membros inferiores	300, 350, 400	Adulto (b)
Arteriografia abdominal	300, 350, 400	Adulto (b)
Arteriografia da aorta descendente	300, 350	Adulto (b)
Angiografia pulmonar	300, 350, 400	Adulto: até 170 ml
Angiografia cerebral	300, 350	Adulto: até 100 ml
Arteriografia pediátrica	300	Criança: até 130 ml (a)
Arteriografia de intervenção	300, 350, 400	Adulto: (b) Criança: (a)
ASD Intra-arterial		
Cerebral	300, 350	Adulto: 30 – 60 ml para visualização global 5-10 ml para injeção seletiva Criança: (a)
Torácica	300	Adulto (b): 20 – 25 ml (aorta), repetir se necessário; 20 ml (artérias brônquicas)
Arco aórtico	300, 350	Adulto (c)
Abdómen	250, 300	Adulto (c)
Aortografia	300, 350	Adulto (c)
Aortografia translombar	300	Adulto (b)
Arteriografia periférica	250, 300	Adulto: 5 – 10 ml nas injeções seletivas até 250 ml Criança: (a)
Arteriografia periférica de intervenção	300	Adulto: 10 – 30 ml nas injeções seletivas até 250 ml Criança: (a)
Angiocardiografia	300, 350, 400	Adulto: (b) Criança: 3 – 5 ml/kg
Arteriografia coronária seletiva convencional	300, 350, 400	4 – 10 ml na artéria, repetir se necessário
CPRE	300	Adulto: até 100 ml
Artrografia	300, 350	Adulto: até 10 ml por injeção

Histerosalpingografia	300, 350	Adulto: até 35 ml
Fistulografia	300, 350, 400	Adulto: até 100 ml
Discografia	300	Adulto: até 4 ml
Galactografia	300, 350, 400	Adulto: 0,15 – 1,2 ml por injeção
Dacriocistografia	300, 350, 400	2,5 – 8 ml por injeção
Sialografia	300, 350, 400	Adulto: 1 – 3 ml por injeção
Colangiografia retrógrada	300, 350	Adulto: até 60 ml
Uretrografia retrógrada	300	Adulto: 20 – 100 ml
Piело-ureterografia retrógrada	300	Adulto: 10 – 20 ml por injeção

(a) Segundo o peso corporal e idade

(b) Não exceder os 250 ml. O volume de uma injeção individual depende da área vascular a examinar.

(c) Não exceder os 350 ml.

Posologia

Geral

Tal como todos os Meios de Contraste (MC), apenas deve ser utilizada a dose mais baixa de Iomeprol Solução Injetável necessária para obter uma visualização adequada.

A associação da dose e da concentração de iodo utilizada deve ser cuidadosamente individualizada.

Modo de administração

Administração intravascular

Sempre que possível, a administração intravascular do MC deve ser realizada com o doente em posição horizontal.

Urografia intravenosa

Com base no tipo de investigação necessária, a dose selecionada pode ser administrada através de uma injeção rápida.

A fraca capacidade fisiológica de concentração do nefrónio ainda imaturo dos rins das crianças exige doses relativamente superiores do meio de contraste. Na urografia intravenosa não devem ser excedidas as doses totais de 150 ml nos adultos e de 2,5 ml/kg nos lactentes com idade superior a 1 ano, crianças e adolescentes.

A duração do exame depende do tempo da injeção. Na injeção rápida com duração de 1-2 minutos, a primeira película deve ser colocada 3-5 minutos após o início da injeção (fase parenquimatosa) e a segunda após 8-15 minutos (fase excretora).

Os tempos de exposição podem ser atrasados em caso de insuficiência renal ligeira. Nesta população de doentes, não deve ser excedida a dose total de 200-350 mg I/kg PC.

Flebografia

Na flebografia a dose a administrar nos membros superiores é de 10-50 ml; e de 50 a 100 ml nos membros inferiores. A dose total combinada para injeções múltiplas durante a flebografia não deve exceder os 250 ml. O volume de injeção único depende da área vascular a ser examinada.

Após o procedimento, deverá realizar-se uma lavagem do sistema venoso com uma solução injetável de cloreto de sódio ou dextrose a 5% em água. Uma massagem e a elevação ajudam a eliminar o meio de contraste das extremidades.

Em doentes submetidos a venografia deve ter-se especial cuidado quando existem suspeitas de trombose, flebite, isquemia grave, infeções locais ou uma oclusão venosa total. De modo a minimizar a extravasão durante a injeção, é recomendada a fluoroscopia.

Tomografia computadorizada:

Imagem cerebral

A potencialização do contraste da imagem cerebral depende da ausência de barreira hematoencefálica ou da extensão da sua rutura. As imagens são recolhidas 2 minutos após administração do meio de contraste, contudo o tempo do exame varia, dependendo da vascularização e/ou extensão da rutura da barreira hematoencefálica. São geralmente administradas doses médias de 50-100 ml.

Imagem corporal

As doses necessárias de meio de contraste e as velocidades e métodos de administração (bolus, perfusão, multifásica) dependem dos órgãos a serem investigados, dos resultados do diagnóstico e, em particular, da diferente duração dos exames e da reconstrução de imagem dos tomodensitómetros (scanners) utilizados. A perfusão deve preferencialmente ser realizada quando forem utilizados tomodensitómetros (scanners) lentos e a injeção administrada sob a forma de bolus quando forem utilizados tomodensitómetros (scanners) rápidos. Para técnicas de imagem rápida, que podem ser obtidas através de TC helicoidal utilizando uma técnica de corte único ou múltiplo, é preferível a utilização de um injetor e a monitorização do bolus. Na TC helicoidal não deve ser excedido um volume de 150 ml.

Angiografia convencional:

Arteriografia periférica

Na injeção na artéria femoral, pode ser utilizado um volume entre 5 a 20 ml; na injeção na artéria aorta pode ser utilizado um volume entre 20 a 50 ml; e na injeção na artéria axilar/subclávia/braquial pode ser utilizado um volume entre 5-15 ml. O volume e a velocidade da injeção do meio de contraste devem ser proporcionais ao fluxo sanguíneo dos vasos associados e devem estar relacionados com as características vasculares e patológicas dos vasos específicos em investigação. Não deve ser excedida uma dose de 250 ml nos adultos e de 130 ml na população pediátrica.

Aortografia (arteriografia da aorta descendente)

O meio de contraste pode ser administrado diretamente através de injeção intra-arterial (técnica de Seldinger) para visualização da aorta e dos seus principais ramos.

Para visualização do arco aórtico, da aorta torácica e da aorta abdominal, são geralmente administrados 20-50 ml. Para aneurismas, podem ser utilizados volumes com um valor próximo do limite máximo do intervalo referido.

Arteriografia abdominal seletiva

A visualização das artérias abdominais pode ser obtida através de cateterização seletiva e injeção nas artérias hepática, celíaca ou mesentérica.

Na injeção seletiva no tronco celíaco, devem ser administrados 15-30 ml; para as artérias mesentéricas devem ser administrados até 20 ml; e para as artérias renais deve ser utilizado um volume de 15 ml. Não deve ser excedida a dose total de 250 ml.

Angiografia pulmonar

A dose total combinada para injeções múltiplas na angiografia pulmonar não deve exceder os 170 ml.

Angiografia cerebral

Qualquer uma das técnicas atuais é adequada para a visualização radiológica da vasculatura cerebral com Iomeprol solução injetável.

A angiografia das artérias carótida e vertebral, realizada através de cateterização seletiva, poderá necessitar de injeções repetidas de volumes individuais de 5-10 ml até um valor máximo de 100 ml nos adultos.

Angiografia de subtração digital intravenosa (ADS-IV)

Arteriogramas com qualidade de diagnóstico podem ser obtidos após administração intravenosa menos invasiva de iomeprol, aplicando técnicas de subtração digital e de potencialização de imagem computadorizada. Para este procedimento, o agente de contraste pode ser injetado por via intravenosa quer por via central ou periférica. A ADS-IV é utilizada mais frequentemente para examinar o coração, incluindo enxerto com bypass arterial coronário, as artérias pulmonares, as artérias da circulação braquiocefálica, arco aórtico, aorta abdominal e principais ramos, artérias ilíacas, e artérias das extremidades. É geralmente recomendada uma dose de 30-50 ml para a administração numa veia periférica, veia cava superior e ventrículo direito, geralmente por meio de injeção mecânica, apesar de por vezes ser administrada através de injeção rápida manual. O período de tempo durante o qual o meio de contraste está em contacto com as paredes das veias pode ser reduzido através de uma injeção sob a forma de bolus de 20-40 ml de uma solução isotónica de cloreto de sódio, imediatamente depois.

Angiografia de subtração digital intra-arterial (ADS-IA)

Iomeprol Solução Injetável é recomendado para injeção intra-arterial na realização da angiografia de subtração digital da cabeça, pescoço, abdómen, rins e vasos periféricos. Geralmente, o volume e a concentração utilizados na ADS-IA apresentam um valor igual ou inferior a 50% do volume utilizado nos procedimentos convencionais. As velocidades de injeção devem ser aproximadamente semelhantes às taxas de fluxo dos vasos onde ocorrerá a injeção.

Os volumes mais frequentes nas injeções administradas diretamente ou através de cateter são os seguintes:

Artérias cerebrais	5-10 ml para injeções seletivas; 30-60 ml para vista geral
Artérias vertebrais	4-8 ml
Artéria aorta e carótida	20-25 ml
Principais ramos da aorta abdominal	2-20 ml

Se necessário, as injeções podem ser repetidas. A dose total para este procedimento não deve exceder os 250 ml.

Após o procedimento, é necessário realizar uma pressão hemostática suave, seguida de observação e imobilização do membro durante várias horas para prevenir hemorragia no local da punção arterial. Movimentos do doente, incluindo a respiração e deglutição, podem resultar num registo inadequado originando degradação da imagem e um exame sem capacidade de diagnóstico.

Angiocardiografia, angiografia seletiva coronária

A dose habitual para a angiografia seletiva coronária é de 4-10 ml. Não deve ser excedido o volume total de 250 ml.

Quando são administrados volumes individuais elevados, tal como na aortografia, é recomendado a existência de um período de tempo suficiente entre a administração das injeções, de modo a permitir a redução de possíveis alterações hemodinâmicas.

Os pré-requisitos obrigatórios para a realização do procedimento consistem na presença de profissionais especializados, aparelho de monitorização ECG, e instalações adequadas para realizar ressuscitação imediata e cardioversão. O eletrocardiograma e os sinais vitais devem ser monitorizados regularmente durante o procedimento.

Outras vias de administração

Artrografia, fistulografia

É necessária uma técnica asséptica rigorosa para prevenir a infeção. A artrografia é geralmente realizada com anestesia local. Deve ser realizado um controlo fluoroscópico para assegurar a introdução apropriada da agulha no espaço sinovial e prevenir a injeção extracapsular. A aspiração excessiva de líquido sinovial irá reduzir a dor da injeção e irá prevenir a diluição do meio de contraste. Não deve ser realizada pressão indevida durante a administração da injeção.

A visualização das cavidades articulares e das superfícies articulares pode ser obtida mediante um exame com único ou duplo contraste. Na artrografia do joelho e ombro

são geralmente utilizados volumes reduzidos do meio de contraste, quando são realizados exames com duplo contraste. A manipulação passiva ou ativa é utilizada para dispersar o meio de contraste pelo espaço articular.

Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (C.P.R.E.)

Durante a CPRE deve ter-se especial cuidado na pressão exercida durante a administração da injeção e o volume total injetado, para minimizar a distensão e rutura dos ductos em investigação. A dose máxima utilizada na CPRE é de 100 ml.

Histerossalpingografia

A dose habitual é 10-15 ml, administrada lentamente através de um cateter sem pressão excessiva. É recomendado controlo fluoroscópico.

Uretrocistografia/pielografia/colangiografia retrógrada

Os procedimentos estéreis são essenciais.

Uma vez que os procedimentos retrógrados necessitam de instrumentos específicos, deve ter-se especial precaução em doentes com infeção aguda no órgão em investigação. Para a uretrocistografia, deve ser administrado um volume suficiente de meio de contraste para encher de modo adequado a bexiga. O enchimento da bexiga deve ser realizado num estado estacionário, com precaução, de modo a evitar pressão excessiva.

4.3. Contraindicações

A utilização de meios de contraste deve ser evitada em casos de para-proteinúria de Waldenstroem, mieloma múltiplo e em perturbações graves do fígado e rim.

O Iomeron encontra-se contraindicado em exames dos órgãos genitais femininos em casos de gravidez suspeitada ou confirmada, e em casos de inflamação aguda.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Considerando todas as vias de administração:

As técnicas de diagnóstico que envolvem a utilização de um agente radiopaco devem ser realizadas por profissionais qualificados e com conhecimento da técnica a realizar.

Considerando os possíveis efeitos indesejáveis graves, a utilização de meios de contraste com iodo orgânico deveria limitar-se aos casos onde existam necessidades específicas de exames de contrastografia. Esta necessidade deve ser avaliada segundo o quadro clínico do doente, principalmente no que respeita às patologias do sistema cardiovascular, urinário e hepatobiliar.

Os meios de contraste que se destinam a técnicas de angiocardiografia devem ser utilizados a nível hospitalar ou em clínicas que disponham de equipamento e pessoal especializado em cuidados intensivos para situações de emergência. No que respeita às outras técnicas de diagnóstico mais comuns, que necessitam de meios de contraste iodados, os centros em que estas se realizam devem ter sempre à disposição para utilização imediata, equipamentos e medidas terapêuticas de reanimação.

No que respeita à utilização do Iomeprol em:

Mulheres com potencial para engravidar: Devem tomar-se as medidas apropriadas quando as mulheres com potencial para engravidar são expostas a exames com raios X, com ou sem a utilização de meios de contraste.

Recém-nascidos, lactentes, crianças: Os lactentes (idade inferior a 1 ano), ou em especial os recém-nascidos, são particularmente sensíveis aos desequilíbrios eletrolíticos e às alterações hemodinâmicas. Dever-se-á prestar particular atenção à dosagem a utilizar, aos procedimentos da técnica de administração e ao estado do doente.

Doentes idosos: Nos indivíduos idosos é particularmente elevado o risco de reações devido à utilização de uma dosagem demasiado elevada do meio de contraste. Estes doentes apresentam uma maior probabilidade de apresentar isquémia do miocárdio, arritmias graves e extrassístoles. A associação frequente de perturbações neurológicas e patologias vasculares constitui um fator agravante. Nestes indivíduos encontra-se também aumentada a probabilidade de insuficiência renal aguda.

Utilização em doentes com condições patológicas específicas:

Hipersensibilidade a meios de contraste iodados: A hipersensibilidade ou a existência de reações anteriores a meios de contraste iodados aumenta também o risco de recorrência de uma reação grave com a utilização de meios de contraste não iónicos.

Pré-disposição alérgica: Considera-se que as reações adversas a meios de contraste iodados são mais comuns em doentes com história de alergia, nomeadamente febre dos fenos, urticária e alergias alimentares.

Doentes asmáticos: O risco de ocorrência de reações indutoras de broncoespasmo em doentes asmáticos é mais elevado após a administração de meios de contraste.

Hipertiroidismo, bócio nodular: A pequena quantidade de iodo inorgânico livre que pode estar presente nos meios de contraste, pode ser o responsável por alguns efeitos sobre a função tiroideia, em especial nos doentes com hipertiroidismo ou bócio. Têm sido referidas crises de hipertiroidismo após a administração de meios de contraste iónicos.

Considerando as vias de administração Intra-arterial e Intravenosa

Utilização em doentes com condições patológicas específicas

Insuficiência renal – A existência de um comprometimento da função renal pode predispor a uma disfunção renal após a administração de meios de contraste. As

medidas preventivas incluem: identificar os doentes de alto risco, assegurar uma hidratação adequada antes da administração do meio de contraste, de preferência mantendo uma perfusão iv antes e durante o exame e até o meio de contraste ter sido completamente eliminado pelos rins; evitar a administração de fármacos nefrotóxicos ou submeter os doentes a grandes cirurgias ou a técnicas (como a angioplastia renal) até à completa eliminação do meio de contraste, sempre que possível; adiar a realização de um novo exame com meios de contraste até que a função renal retorne aos níveis pré-exame. Os doentes em diálise podem receber meios de contraste, como o iomeprol, uma vez que estes são dialisáveis.

Diabetes mellitus – A presença de lesão renal em doentes diabéticos é um dos fatores que predispõe a insuficiência renal após a administração de um meio de contraste. Esta insuficiência pode precipitar uma acidose láctica em doentes medicados com biguanidas. Como medida preventiva, em doentes com insuficiência renal moderada (taxa de filtração glomerular entre 30 e 60 mL/min/1,73m²), o tratamento com biguanidas deve ser suspenso até 48 horas antes do exame com o meio de contraste, podendo ser reinstituído após se ter assegurado, através de um controlo, que a função renal está completamente recuperada.

Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (E.R.C.P.) – O risco associado à técnica E.R.C.P. em doentes com pancreatite aguda obstrutiva ou não obstrutiva deve ser avaliado com precaução tendo em consideração o benefício esperado.

Mieloma múltiplo, paraproteinémia – A utilização do fármaco é normalmente contraindicado. É necessário considerar que a presença de mielomatose ou de paraproteinémia é um fator que predispõe a insuficiência renal provocada pela administração de meios de contraste. Recomenda-se a hidratação adequada do doente.

Feocromocitoma – Estes doentes podem desenvolver crises hipertensivas graves (raramente incontroláveis), na sequência da administração de um meio de contraste por via intravenosa durante os procedimentos radiológicos.

Drepanocitose: A utilização de meios de contraste pode potenciar a falciformação em indivíduos homozigóticos para a drepanocitose. É recomendada hidratação apropriada.

Miastenia: A administração de meios de contraste iodados pode agravar os sinais e os sintomas da miastenia.

Perturbações graves hepáticas e renais – A utilização do fármaco é normalmente contraindicado. É necessário considerar que a combinação de insuficiência hepática e renal pode atrasar a excreção do meio de contraste, predispondo consequentemente a ocorrência de reações adversas.

Doença cardiovascular grave – O risco de reações adversas é mais elevado em indivíduos com cardiopatia grave, especialmente nos que sofrem de insuficiência cardíaca e doença coronária. A injeção intravenosa de um meio de contraste pode precipitar edema pulmonar em doentes com insuficiência cardíaca pronunciada ou incipiente, enquanto que a administração do meio de contraste a doentes com hipertensão pulmonar e valvulopatias pode induzir alterações hemodinâmicas marcadas. O aparecimento de sinais de isquémia no ECG e de arritmias graves é

mais comum em indivíduos idosos e nos que apresentam previamente cardiopatias: a sua frequência e gravidade parecem estar relacionadas com o grau de insuficiência cardíaca. A hipertensão grave e crónica pode aumentar o risco de lesão renal como consequência da administração de um meio de contraste, bem como aumentar os riscos associados aos procedimentos de cateterismo.

Doenças do SNC – Devem ser adotadas medidas de precaução especiais ao proceder-se à administração intravenosa de meios de contraste a doentes com enfarte cerebral agudo, hemorragia intracranéa aguda que apresentam alterações da barreira hemato-encefálica, edema cerebral ou desmielinização aguda. A presença de tumores ou metástases intracranéas e história de epilepsia parecem aumentar a probabilidade de ocorrência de crises convulsivas. Os sintomas neurológicos provocados por patologias cerebro-vasculares degenerativas, inflamatórias ou neoplásicas podem ser exacerbados. As injeções intravenosas de meios de contraste podem induzir convulsões por vasoespasmos e episódios de isquémia cerebral. O risco de ocorrência de complicações neurológicas transitórias é mais elevado em indivíduos com doenças cerebrovasculares sintomáticas, enfarte do miocárdio recente ou acidentes isquémicos transitórios frequentes.

Alcoolismo – Encontra-se demonstrado de modo experimental e clínico que o alcoolismo agudo e crónico aumenta a permeabilidade da barreira hemato-encefálica. Este facto facilita a passagem de agentes iodados para o tecido cerebral, podendo ocorrer a indução de perturbações do SNC.

Devem ser tomadas as devidas precauções, nos alcoólicos, devido à eventual redução do limiar convulsivo.

Encefalopatia induzida por contraste

A encefalopatia foi notificada com a utilização de iomeprol (ver secção 4.8).

A encefalopatia de contraste pode manifestar-se com sintomas e sinais de perturbação neurológica tais como cefaleia, perturbação visual, cegueira cortical, confusão mental, convulsões, perda de coordenação, hemiparesia, afasia, inconsciência, coma e edema cerebral em minutos a horas após a administração de iomeprol, e geralmente resolve-se em dias.

O medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com condições que perturbam a integridade da barreira hematoencefálica (BHE), levando potencialmente a uma maior permeabilidade dos meios de contraste através da BHE e aumentando o risco de encefalopatia. Se houver suspeita de encefalopatia de contraste, a administração de iomeprol deve ser interrompida e deve ser iniciada uma gestão médica apropriada.

Toxicodependência – Devem ser tomadas precauções especiais nos indivíduos toxicodependentes, dada a possibilidade de redução do limiar convulsivo.

É recomendada precaução quando é realizada uma venografia em doentes com suspeita de trombose, flebite, doença isquémica grave, infeção localizada ou total obstrução do sistema venoso. Para minimizar a extravasação durante a administração da injeção, recomenda-se a realização de uma fluoroscopia.

Numa utilização normal do Iomeron devem-se considerar os seguintes cuidados relativamente ao doente:

Hidratação: Todas as alterações graves do equilíbrio hidro-eletrolítico devem ser corrigidas. Antes do exame, dever-se-á assegurar uma hidratação adequada, especialmente em doentes com mieloma múltiplo, diabetes mellitus, poliúria, oligúria e hiperuricémia, bem como em lactentes, crianças e doentes idosos.

Recomendações dietéticas: Se não existirem indicações médicas em contrário, poder-se-á manter uma dieta normal no dia de exame, devendo assegurar-se que existe uma adequada ingestão de líquidos. O doente deve, no entanto, abster-se de ingerir alimentos nas duas horas anteriores ao exame.

Pré-medicação: Em doentes com feocromocitoma, recomenda-se uma medicação prévia com bloqueadores dos recetores α , devido ao risco de ocorrência de crises hipertensivas.

Hipersensibilidade: Em doentes com potencial atópico, história de hipersensibilidade a meios de contraste iodados e história de asma, poder-se-á considerar a utilização de uma pré-medicação com anti-histamínicos e/ou corticoides, a fim de evitar possíveis reações anafilactóides.

Ansiedade: Estados de excitação, ansiedade e dor podem ser responsáveis pela ocorrência de efeitos secundários ou intensificar as reações relacionadas com os meios de contraste. Nestes casos pode-se administrar ao doente um sedativo.

Medicação concomitante: A administração de neurolépticos e antidepressivos deve ser interrompida até 48 horas antes do exame, uma vez que estes fármacos baixam o limiar convulsivo. O tratamento só deve ser novamente instituído 24 horas após o exame. A terapêutica anticonvulsiva não deve ser interrompida, devendo ser administrada numa dose ótima.

Na utilização do Iomeron devem-se considerar os seguintes cuidados relativamente à técnica:

Coagulação, lavagem dos cateteres – Uma das propriedades dos meios de contraste não iónicos reside na sua interferência mínima com as funções fisiológicas normais. Consequentemente, os meios de contraste não iónicos apresentam, in vitro, uma atividade anticoagulante inferior à dos meios iónicos. Os técnicos de saúde que procedem ao cateterismo vascular devem ser informados desse facto e prestar particular atenção à técnica angiográfica e lavagem do cateter de forma a reduzir ao mínimo o risco de trombose e embolismo relacionado com esta técnica.

Teste de sensibilidade – Não é recomendado a realização de testes de sensibilidade, pois não é possível prever a ocorrência de reações graves ou mortais com meios de contraste, com base na anamnese do doente ou num teste de sensibilidade.

Observação do doente – Sempre que possível, a administração intravenosa dos meios de contraste deverá ser feita com o doente na posição de decúbito. Depois da administração do fármaco, manter o doente sob observação durante pelo menos 30 minutos.

Evitar a extravasação: Recomenda-se precaução durante a injeção do meio de contraste para evitar a extravasação.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações com medicamentos imunomoduladores – As reações do tipo alérgica a meios de contraste são mais frequentes e podem manifestar-se como reações retardadas em doentes tratados com medicamentos imunomoduladores, como a Interleucina-2 (IL-2).

Testes da função tiroideia – Na sequência da administração de um meio de contraste iodado, a capacidade do tecido da tiroide captar radioisótopos para o diagnóstico das patologias da tiroide encontra-se reduzida durante um período de até duas semanas, ou mesmo em períodos mais longos em casos individuais.

Testes laboratoriais – A presença de concentrações elevadas de meios de contraste no soro e urina pode interferir nos resultados dos testes laboratoriais da bilirubina, proteínas e substâncias inorgânicas (p. ex. ferro, cobre, cálcio, fosfato)

Interações com meios de contraste orais utilizados para colecistografia - As pesquisas bibliográficas não revelaram evidência de interações dos meios de contraste de excreção renal com os meios de contraste orais utilizados na colecistografia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Estudos realizados em animais não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou embriotóxicos resultantes da administração do iomeprol. À semelhança do que se verifica com outros meios de contraste não iónicos, não existem estudos controlados na mulher grávida que possam confirmar a inocuidade da sua utilização.

Sempre que possível, deve-se evitar a exposição a radiação durante o período de gestação, pelo que a relação risco/benefício de qualquer exame radiográfico, com ou sem meios de contraste, deve ser cuidadosamente avaliada.

Amamentação

A excreção dos meios de contraste é muito reduzida no leite humano. A experiência obtida até à data permite concluir que não é provável que exista risco na administração a lactentes.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não é recomendado conduzir ou utilizar máquinas durante uma hora após a última injeção.

4.8 Efeitos indesejáveis

Geralmente, os efeitos secundários são de natureza ligeira a moderada e transitória. Contudo, reações adversas graves e com risco de vida podendo, por vezes, resultar em morte têm sido notificadas. Na maioria dos casos, as reações ocorrem alguns minutos após a administração da dose mas podem ocorrer mais tardiamente.

A anafilaxia (reações de hipersensibilidade/anafilactóides) pode manifestar-se com vários sintomas, e, raramente, um doente apresenta todos os sintomas. Habitualmente, entre 1 a 15 min (mas raramente até após 2 horas), o doente refere sensação anormal, agitação, rubor, sensação de calor, aumento da sudorese,

tonturas, aumento da lacrimação, rinite, palpitações, parestesia, prurido, cabeça latejante, dor faringolaríngea e aperto da garganta, disfagia, tosse, espirros, urticária, eritema e edema ou angioedema localizado ligeiro e dispneia devido a edema da língua e da laringe e/ou laringospasmo manifestando-se com sibilos e broncospasmo.

Náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia também foram notificadas.

Estas reações adversas, que podem ocorrer independentemente da dose administrada ou da via de administração, podem representar os primeiros sinais de colapso circulatório.

A administração do meio de contraste deve ser descontinuada imediatamente e, se necessário, iniciar com urgência o tratamento específico apropriado por via intravenosa.

As reações adversas graves envolvendo o sistema cardiovascular, como a vasodilatação com hipotensão pronunciada, taquicardia, cianose e perda de consciência progredindo para paragem respiratória e/ou cardíaca podem resultar em morte. Estes acontecimentos podem ocorrer rapidamente e necessitar de reanimação cardiopulmonar completa e agressiva.

O colapso circulatório primário pode ocorrer como a única e/ou inicial reação sem sintomas respiratórios ou sem outros sinais ou sintomas descritos em cima.

As reações adversas notificadas nos ensaios clínicos realizados em 4903 doentes adultos e na experiência pós-comercialização estão descritas na tabela em baixo organizadas por frequência e classificadas pelas Classes de Sistemas de Órgãos segundo a base de dados MedDRA.

Dentro de cada agrupamento de frequência de reações adversas, as mesmas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

4.8.1 Administração intravascular

Os doentes adultos envolvidos em ensaios clínicos com administração intravascular de iomeprol foram 4515.

Adultos

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas			
	Ensaio clínico			Experiência pós-comercialização
	Frequentes (≥1/100 a <1/10)	Pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100)	Raros (≥1/10,000 a <1/1000)	Frequência desconhecida*(não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático				Trombocitopenia Anemia hemolítica
Doenças do sistema imunitário				Reações anafilactóides

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas			
	Ensaio clínico			Experiência pós-comercialização
	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)	Frequência desconhecida* (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do metabolismo e da nutrição				Anorexia
Perturbações do foro psiquiátrico				Ansiedade Síndrome hiperkinética Estado de confusão
Doenças do sistema nervoso		Tonturas Cefaleias	Pré-síncope	Coma Acidente isquémico transitório Perturbações vasculares cerebrais Encefalopatia Edema cerebral Paralésia Síncopa Convulsões Perda de consciência Disartria Parestesia Amnésia Sonolência Paladar anormal Parosmia Encefalopatia induzida por contraste***
Afeções oculares				Cegueira transitória Distúrbios visuais Conjuntivite Aumento da lacrimação Fotopsia
Cardiopatias			Bradicardia Taquicardia	Paragem cardíaca Enfarte do miocárdio Insuficiência cardíaca Angina de peito Arritmias Fibrilhação ventricular ou auricular Bloqueio auriculoventricular Extrassístoles Palpitações Cianose

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas			
	Ensaio clínico			Experiência pós-comercialização
	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)	Frequência desconhecida* (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Vasculopatias		Hipertensão	Hipotensão	Choque ou colapso circulatório Rubor Afrontamentos Palidez
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia		Paragem respiratória Síndrome de dificuldade respiratória aguda Edema pulmonar Edema laríngeo Edema faríngeo Broncospasmo Asma Hipoxia Estridor Tosse Hiperventilação Desconforto faríngeo Desconforto laríngeo Rinite Disfonia
Doenças gastrointestinais		Vómitos Náuseas		Pancreatite aguda Íleos Diarreia Dor abdominal Hipersecreção salivar Disfagia Aumentos das glândulas salivares Incontinência fecal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Eritema Urticária Prurido	Erupção cutânea	Angioedema Eczema Suores frios Aumento da sudorese
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Dor lombar	Artralgia Rigidez muscular
Doenças renais e urinárias				Insuficiência renal Incontinência urinária
Perturbações gerais e alterações no local de	Sensação de calor	Dor no peito Dor	Astenia Calafrios	Reações no local de injeção**

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas			
	Ensaio clínico			Experiência pós-comercialização
	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$)	Frequência desconhecida* (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
administração		sensação de calor no local da injeção	Pirexia	Frieza localizada Fadiga Mal-estar Sede
Exames complementares de diagnóstico			Aumento da creatinina sérica	Elevação do segmento ST do eletrocardiograma Eletrocardiograma anormal Teste de função hepática alterado Aumento da ureia sérica

* Dado que as reações adversas não foram observadas durante os ensaios clínicos realizados em 4515 doentes, estima-se que a sua ocorrência relativa é rara ($> 1/10,000$ a $< 1/1000$).

Os termos da base de dados MedDRA mais apropriados são utilizados para descrever determinada reação e os sintomas e as condições relacionados.

** As reações no local de injeção abrangem a dor no local de injeção e inchaço. Na maioria dos casos, as reações são devidas à extravasação do meio de contraste. Normalmente, estas reações são transitórias e resultam na recuperação sem sequelas. Foram notificados casos de extravasação com inflamação, necrose cutânea e até síndrome compartimental.

***A encefalopatia pode manifestar-se com sintomas e sinais de perturbação neurológica tais como cefaleia, perturbação visual, cegueira cortical, confusão mental, convulsões, perda de coordenação, hemiparesia, afasia, inconsciência, coma e edema cerebral.

Foram notificados casos de trombose arterial coronária e embolismo arterial coronário como complicações das técnicas de cateterismo coronário.

Foram observados vasospasmo e, conseqüente, isquemia durante a administração de injeções por via intra-arterial do meio de contraste, particularmente após a realização do exame angiografia coronária e cerebral, muitas vezes relacionada com a técnica e, possivelmente, despoletada pela extremidade do cateter ou pelo excesso de pressão aplicada no cateter.

Como outros meios de contraste iodados, muito raramente foram notificados casos de síndromes mucocutâneas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Leyll) e eritema multiforme após a administração de iomeprol.

População pediátrica

A experiência de utilização na população pediátrica é limitada. A base de dados de segurança dos ensaios clínicos realizados na população pediátrica engloba 167 doentes.

O perfil de segurança do iomeprol é idêntico nas crianças e nos adultos.

4.8.2 Administração nas cavidades corporais

Após a injeção de um meio de contraste iodado numa cavidade corporal, a maioria das reações ocorrem algumas horas após a administração do meio de contraste devido à absorção lenta na área de administração.

O aumento dos valores da amilase sérica é frequente após a realização de E.R.C.P.. Muito raramente, foram descritos casos de pancreatite.

As reações notificadas nos casos de artrografia e fistulografia normalmente representam manifestações irritativas de condições pré-existentes de inflamação tecidular.

As reações de hipersensibilidade são raras, geralmente de natureza ligeira e sob a forma de reações cutâneas. Contudo, a possibilidade de ocorrerem reações anafilactóides graves não pode ser excluída.

Como outros meios de contraste iodados, podem ocorrer dor pélvica e mal-estar após a realização de histerossalpingografia.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem pode provocar reações adversas graves, principalmente através dos efeitos sobre o sistema pulmonar e cardiovascular. O tratamento de uma sobredosagem está orientado para a manutenção de todas as funções vitais e para a rápida instituição de uma terapêutica sintomática. O iomeprol não se liga ao plasma ou às proteínas plasmáticas sendo, portanto, dialisável.

Intravascular:

No caso de um acidente de sobredosagem por via intravascular em humanos, a perda de água e de eletrólitos deve ser compensada por perfusão. A função renal deve ser monitorizada durante, pelo menos, três dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 19.1.1 – Meios de diagnóstico. Meios de contraste radiológico. Produtos iodados, código ATC: V08AB10

O Iomeprol é um agente de contraste tri-iodado não ionizante a ser utilizado em exames de raios X.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Administração intravascular

A farmacocinética, tolerabilidade, e eficácia de diagnóstico do Iomeprol em soluções com concentração até 400 mg iodo/ml foram determinadas em voluntários saudáveis e em doentes com necessidade de realizar uma urografia, angiografia, tomografia computadorizada (TC) e um exame das cavidades corporais. Não existiram alterações clinicamente significativas nos valores dos exames laboratoriais e nos sinais vitais.

A farmacocinética de Iomeprol, na administração intravascular, quando descrita através de um modelo bicompartimental, revela uma distribuição rápida e uma eliminação lenta. Em voluntários saudáveis o tempo de semivida de distribuição e eliminação de Iomeprol foi de 23 ± 14 (s) min e 109 ± 20 (s) min, respetivamente.

Iomeprol é excretado maioritariamente através dos rins após administração intravascular. Em doentes com insuficiência renal, o tempo de semivida de eliminação é prolongado, dependendo do grau de insuficiência. Na ausência de disfunção renal, a excreção urinária cumulativa de Iomeprol, expressa através da percentagem de dose administrada por via intravenosa, é aproximadamente 24 a 34% aos 60 minutos, 84% às 8 horas, 87% às 12 horas, e 95% num período de 24 a 96 horas após administração.

Iomeprol não se liga às proteínas séricas ou plasmáticas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados de estudos efetuados no rato, murganho e cão demonstram que a toxicidade aguda do iomeprol após uma administração intravenosa ou intra-arterial única de iomeprol, é semelhante à de outros meios de contraste não iónicos, bem como que o iomeprol apresenta uma boa tolerância sistémica após administração intravenosa múltipla em ratos e cães.

Após administração intravenosa no rato, o iomeprol distribui-se pelo plasma e espaço extravascular, não se liga às proteínas plasmáticas, não é metabolizado e elimina-se quase exclusivamente pela via renal. No rato, 94% da dose administrada é encontrada na urina inalterada durante as primeiras 8 horas.

As DL50 do iomeprol em g (de iodo)/kg, com um limite confiança de 95%, pelas diferentes vias de administração no animal são de:

Tipo administração	Murganho	Rato	Cão
Intravenosa	19,9 (19,2 – 20,5)	14,5 (13,2 – 16,0)	>12,5
Intraperitoneal	26,1 (23,3 – 29,2)	10 (8,9 – 11,3)	
Intracerebral	1,3 (1,2 – 1,5)		
Intracisternal		>1,2	
Intracarotídea		5,8 (4,64 – 7,25)	

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

- Trometamol
- Ácido clorídrico (para ajuste do pH 7,0 - 7,1)
- Água para injetáveis

Por cada 100 ml de solução injetável o Iomeron 250, Iomeron 300, Iomeron 350 e Iomeron 400 apresentam as seguintes quantidades:

Trometamol:	100 mg
Ácido clorídrico (d=1,18):	24 mg
Água para injetáveis q.b.	100 ml

6.2 Incompatibilidades

Os meios de contraste não devem ser utilizados com outros fármacos, de modo a evitar possíveis incompatibilidades

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Mesmo sendo reduzida a sensibilidade do iomeprol aos raios X, é aconselhável armazenar o medicamento fora do alcance de radiações ionizantes.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O Iomeron apresenta-se em frascos de vidro Tipo I ou II.
Os frascos são fechados com elastômero e tampa de polipropileno com cápsula de alumínio.

O Iomeron nas suas várias dosagens apresenta-se em frascos de 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml e 500 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

É desejável que as soluções contendo agentes de diagnóstico radiopacos para administração intravascular e intratecal se encontrem à temperatura corporal, quando injetadas.

Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da administração, para detetar eventuais partículas em suspensão e/ou descoloração, tanto quanto a solução e recipiente o permitam.

A transferência dos agentes de contraste a partir do recipiente deve ser realizada em condições assépticas com seringas estéreis. Devem ser utilizadas técnicas estéreis na realização de qualquer punção vertebral ou injeção intravascular, bem como cateteres e fios-guia.

Os frascos, uma vez abertos, devem ser imediatamente utilizados. A rolha de borracha nunca deve ser perfurada mais do que uma vez. É recomendado a utilização de cânulas de remoção adequadas para perfurar a rolha e remover o meio de contraste.

O meio de contraste não deve ser transferido para a seringa até à sua utilização imediata. Qualquer resíduo do meio de contraste presente no interior da seringa deve ser eliminado. As soluções não utilizadas durante um exame devem ser eliminadas juntamente com os tubos de ligação.

Devem ser utilizados frascos para utilização múltipla e frascos de 500 ml em associação com um sistema injetor. Após cada sessão de exames onde ocorreu a utilização de frascos para utilização múltipla, os tubos de ligação e todas as peças descartáveis do eventual sistema injetor devem ser descartados. O tempo de utilização máximo de uma rolha do frasco após perfuração é de 10 horas. Quaisquer instruções adicionais do fabricante do respetivo equipamento devem também ser respeitadas.

Iomeprol Solução Injetável, tal como com outros meios de contraste iodados, pode reagir com superfícies metálicas contendo cobre, por exemplo, latão. Assim, deve ser evitada a utilização de equipamento que permite o contacto do produto com estas superfícies.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular de AIM:

Bracco Imaging, S.p.A.

Via Egidio Folli 50

20134 Milão

Itália

Representante Local:

Laboratórios Farmacêuticos ROVI, S.A.

Jardins da Parede, Rua do Pinhal, Lote 16

2775-354 Parede - Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Iomeron 250 510,3 mg/ml Solução Injetável

Nº de registo: 2290583 – 200 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 200 ml

Nº de registo: 2290385 – 100 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 100 ml

Nº de registo: 2290484 – 150 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 150 ml

Nº de registo: 2290286 – 75 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 75 ml

Nº de registo: 2290187 – 50 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 50 ml

Nº de registo: 2290682 – 250 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 250 ml

Iomeron 300 612,4 mg/ml Solução Injetável

Nº de registo: 2290989 – 30 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 30 ml

Nº de registo: 2291581 – 250 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 250 ml

Nº de registo: 2291086 – 50 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 50 ml

Nº de registo: 2291185 – 75 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 75 ml

Nº de registo: 2291284 – 100 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 100 ml

Nº de registo: 2291482 – 200 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 200 ml

Nº de registo: 2291383 – 150 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 150 ml

Nº de registo: 3486180 – 500 ml de solução Injetável, 612,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 500 ml

Iomeron 350 714,4 mg/ml Solução Injetável

Nº de registo: 2291789 – 30 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 30 ml

Nº de registo: 2292282 – 200 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 200 ml

Nº de registo: 2291987 – 75 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 75 ml

Nº de registo: 3486289 – 500 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 500 ml

Nº de registo: 2292381 – 250 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 250 ml

Nº de registo: 2292084 – 100 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 100 ml

Nº de registo: 2291888 – 50 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 50 ml

Nº de registo: 2292183 – 150 ml de solução Injetável, 714,4 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 150 ml

Iomeron 400 816,5 mg/ml Solução Injetável

Nº de registo: 2293082 – 250 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 250 ml

Nº de registo: 2292589 – 50 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 50 ml

Nº de registo: 2292688 – 75 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 75 ml

Nº de registo: 2292985 – 200 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 200 ml

Nº de registo: 3486388 – 500 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 500 ml

Nº de registo: 2292480 – 30 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 30 ml

Nº de registo: 2292886 – 150 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 150 ml

Nº de registo: 2292787 – 100 ml de solução Injetável, 510,3 mg/ml, 1 frasco para injetáveis de 100 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 junho 1995

Data da última renovação: 30 abril 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO