

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Urografina, 660 mg/ml + 100 mg/ml, solução injetável.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de Urografina contém 0,1 g de amidotrizoato de sódio e 0,66 g de amidotrizoato de meglumina (diatrizoato de sódio e diatrizoato de meglumina) em solução aquosa.

Excipientes com efeito conhecido:

1 ml de solução contém 3,62 mg de sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, incolor a amarelo pálido e sem partículas visíveis.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Urografia intravenosa e retrógrada.

Também para todos os exames angiográficos, assim como para artrografia, colangiografia intraoperatória, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), sialografia, fistulografia, histerosalpingografia, e outras.

A Urografina não deve ser utilizada nas mielografias, ventriculografias ou cisternografias, uma vez que pode provocar o aparecimento de sintomas neurotóxicos nestes exames.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Informação Geral

##### - Sugestões alimentares

No caso da urografia e angiografia abdominal, a capacidade de diagnóstico aumenta se o intestino se encontrar livre de matéria fecal e gases. Assim, nos dois dias anteriores ao exame, os doentes devem evitar alimentos que causem flatulência, como: ervilhas, feijão, lentilhas, saladas, frutas, pão fresco, pão escuro e todos os tipos de vegetais não cozinhados. No dia anterior ao exame, os doentes não devem

ingerir alimentos depois das 18 horas. Poderá ser necessário administrar um laxante ao início da noite. Em recém-nascidos, lactentes e crianças de pouca idade, está contraindicado o jejum prolongado e a administração de laxantes.

#### - Hidratação

Deverá ser assegurada uma hidratação adequada antes e após a administração de meio de contraste. Isto aplica-se especialmente em doentes com mieloma múltiplo, diabetes mellitus com nefropatia, poliúria, oligúria, hiperuricemia, assim como em recém-nascidos, lactentes e crianças de pouca idade e doentes idosos. Deverão ser corrigidos antes do exame, distúrbios de equilíbrio eletrolítico e hídrico.

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

Lactentes novos (idade < 1 ano) e especialmente recém-nascidos, são suscetíveis a desequilíbrios eletrolíticos e alterações hemodinâmicas. Dever-se-á ter cuidado com: a dose de meio de contraste a administrar, o desempenho técnico do procedimento radiológico e o estado do doente.

#### - Ansiedade

Os estados de ansiedade, agitação e dor do doente podem levar ao aumento do risco de efeitos secundários ou à intensificação das reações relacionadas com os meios de contraste. Poderá ser dado um sedativo a estes doentes.

#### - Aquecimento antes do uso

Os meios de contraste aquecidos à temperatura corporal antes da administração são melhor tolerados e podem ser injetados mais facilmente devido à redução da viscosidade. Usando uma incubadora, somente o número de frascos calculados como necessários para um dia de exames deverá ser aquecido até aos 37 °C. Se protegido da luz do dia, períodos mais prolongados de aquecimento mostraram não alterar a pureza química. Contudo, não deverão ser excedidos os três meses.

#### - Pré teste

Não são recomendados teste de sensibilidade com uma pequena dose de meio de contraste, já que não têm valor prognóstico. Para além disso, o teste de sensibilidade por si só originou, ocasionalmente, reações de hipersensibilidade graves e até fatais.

#### Dosagem para uso intravascular

A administração de meios de contraste por via intravenosa deve ser feita, se possível, com o doente deitado. Após a administração, o doente deve permanecer sob observação durante pelo menos 30 minutos, uma vez que a maioria das reações ocorre neste período de tempo.

A dosagem pode variar, dependendo da idade, peso, débito cardíaco e estado geral do doente.

Em doentes com insuficiência renal ou cardíaca acentuada, e em doentes com estado geral fraco, a dose de meio de contraste deverá ser tão baixa quanto possível. Nestes doentes, é aconselhável a monitorização da função renal, pelo menos durante 3 dias após a administração.

Entre administrações, deverá ser deixado tempo suficiente para que haja afluxo de fluído intersticial para normalizar o aumento da osmolalidade sérica. Para que seja atingido, é necessário um período de 10-15 minutos em doentes adequadamente hidratados. Se, em circunstâncias especiais, for necessário exceder uma dose total de 300 a 350 ml no adulto, deverá ser dada ao doente água e, possivelmente, eletrólitos.

#### Doses recomendadas:

## Urografia intravenosa

### - Injeção

Em geral a velocidade de perfusão é de 20 ml/min. Se forem administrados 100 ml ou mais a doentes com insuficiência cardíaca, recomenda-se um tempo de perfusão de pelo menos 20 a 30 minutos.

### Adultos

A dose recomendada é de 20 ml de Urografina. O aumento da dose de Urografina para 50 ml aumenta consideravelmente a capacidade de diagnóstico. Esta dose pode ainda ser maior, se considerado necessário em situações especiais.

### Crianças

A fraca capacidade fisiológica de concentração dos nefrônios ainda imaturos da criança, faz com que sejam necessárias doses relativamente elevadas de Urografina:

Até 1 ano	7 – 10 ml
1 a 2 anos	10 – 12 ml
2 a 6 anos	12 – 15 ml
6 a 12 anos	15 – 20 ml
Acima de 12 anos	Dose do adulto

### Tempo de filmagem

O parênquima renal pode ser melhor visualizado se a filmagem for efetuada logo a seguir ao final da administração.

Para visualização da pelve renal e do trato urinário, o primeiro filme deve ser feito 3 a 5 minutos após a administração do meio de contraste, e o segundo filme 10 a 12 minutos após. Para doentes mais novos, deve ser escolhido o tempo mais precoce, e o mais tardio para doentes mais idosos.

Em recém-nascidos, lactentes e crianças de pouca idade aconselha-se fazer o primeiro filme logo aos 2 minutos após a administração do meio de contraste.

No caso do contraste ser insuficiente, pode ser necessário fazer filmes tardios.

### Perfusão

#### Adultos e adolescentes

A dose recomendada é de 1 frasco de 100 ml de Urografina

Em geral, o tempo de perfusão não deve ser inferior a 5 minutos, nem muito superior a 10 minutos. São indicados tempos de perfusão de 20 a 30 minutos em doentes com insuficiência cardíaca.

### Tempo de filmagem

O primeiro filme deve ser feito próximo do fim da perfusão. Nos 20 minutos seguintes, poderão ser feitos outros filmes, ou mais tarde, em situações de perturbação excretória.

## Angiografia

A Urografina está também indicada para exames angiográficos. A solução a 76% é preferível para os exames angiográficos que requerem concentração particularmente elevada de iodo, como por exemplo na aortografia, angiocardiografia e arteriografia coronária. A dosagem depende do problema clínico, da técnica de exame e da natureza e volume da região vascular a investigar.

Administração em cavidades corporais

Urografia retrógrada

Geralmente cerca de 30% da solução é suficiente para a urografia retrógrada. É aconselhável aquecer o meio de contraste à temperatura corporal, para evitar estímulos de baixa temperatura e os resultantes espasmos ureterais.

Outras cavidades corporais

As injeções de meio de contraste deverão ser monitorizadas por radioscopia durante a artrografia, histerosalpingografia e, especialmente, CPRE.

#### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A Urografina está contraindicada no hipertiroidismo e na insuficiência cardíaca descompensada.

A histerosalpingografia não deve ser efetuada durante a gravidez ou na presença de processos inflamatórios agudos na cavidade pélvica.

CPRE está contraindicada na pancreatite aguda.

A Urografina não deve ser utilizada nas mielografias, ventriculografias ou cisternografias, uma vez que pode provocar o aparecimento de sintomas neurotóxicos (dor, convulsões e coma, muitas vezes com desfecho fatal) nestes exames.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para todas as indicações

As seguintes advertências e precauções são comuns a todos os meios de administração, contudo, os riscos mencionados são mais elevados na administração intravascular.

##### - Hipersensibilidade

Ocasionalmente, foram observadas reações de tipo alérgico após a administração de meios de contraste para raio-X, tais como a Urografina (ver 4.8. "Efeitos indesejáveis"). Estas reações manifestam-se normalmente por sintomas respiratórios ou cutâneos não graves, tais como dificuldade respiratória moderada, vermelhidão da pele (eritema), urticária, prurido ou edema facial. São possíveis reações graves, como angioedema, edema sub-glótico, broncospasmo e choque anafilático. Geralmente, estas reações ocorrem dentro de uma hora após a administração do meio de contraste. No entanto, em casos raros, poderão ocorrer reações tardias (após horas a dias).

Os doentes com hipersensibilidade, ou que tenham tido reação prévia a meio de contraste iodado, correm maiores riscos de sofrer uma reação grave.

Antes da injeção de qualquer meio de contraste, o doente deverá ser questionado relativamente a história de alergias (ex.: alergia a marisco, febre dos fenos, urticária), sensibilidade ao iodo ou a meios de contraste radiográficos e asma brônquica, uma vez que a incidência de reações adversas aos meios de contraste é superior em doentes nestas condições e a pré-medicação com anti-histamínicos e/ou glucocorticoides pode ser considerada.

Os doentes com asma brônquica correm especial risco de ter broncospasmo ou reações de hipersensibilidade.

As reações de hipersensibilidade podem ser agravadas em doentes a tomar betabloqueantes, particularmente na presença de asma brônquica. Para além disso, deverá ser considerado que os doentes que tomam betabloqueantes podem ser refratários ao tratamento standard de reações de hipersensibilidade com beta-agonistas.

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade (ver 4.8. “Efeitos indesejáveis”), a administração do meio de contraste deve ser imediatamente interrompida e – se necessário – deverá ser instituída terapia específica via acesso venoso. Desta forma, é aconselhável o uso de uma cânula flexível na administração intravenosa de meio de contraste. Por forma a permitir que em situações de emergência as necessárias medidas sejam tomadas, deverão estar disponíveis os medicamentos apropriados, tubo endotraqueal e um reanimador.

#### - Disfunção da tiroide

Nos doentes com hipertiroidismo ou bócio conhecido ou suspeito, deverá ser feita uma avaliação risco-benefício particularmente cuidadosa, uma vez que os meios de contraste iodados podem interferir com a função tiroideia, agravar ou induzir hipertiroidismo e crise tireotóxica.

Em doentes com hipertiroidismo conhecido ou suspeito, pode ser considerado o exame à função tiroideia antes da administração de Urografina e/ou medicação tireostática preventiva.

Em neonatos, principalmente nos bebés prematuros, que tenham sido expostos à Urografina, quer através da mãe durante a gravidez ou no período neonatal, é recomendada a monitorização da função tiroideia, uma vez que a exposição a um excesso de iodo pode causar hipotiroidismo, requerendo possivelmente tratamento.

#### - Doença cardiovascular

Existe um risco aumentado de ocorrência de reações graves em doentes com doença cardíaca grave, particularmente na insuficiência cardíaca e doença das artérias coronárias.

#### - Idosos

A patologia vascular e perturbações neurológicas frequentemente subjacentes nos idosos, podem constituir um risco aumentado de reações adversas aos meios de contraste iodados.

#### - Estado de saúde muito debilitado

A necessidade de exames reveste-se de particular importância em doentes com estado de saúde muito debilitado.

Uso intravascular

#### - Insuficiência renal

Poderá ocorrer insuficiência renal temporária em casos raros. As medidas preventivas contra a insuficiência renal aguda no seguimento da administração de meios de contraste incluem:

Identificar os doentes de alto risco, por exemplo, doentes com: história de doença renal, insuficiência renal pré-existente, insuficiência renal aguda prévia no seguimento da administração de meios de contraste, diabetes mellitus com nefropatia, depleção de volume, mieloma múltiplo, idade superior a 60 anos, doença vascular adiantada, paraproteinemia, hipertensão grave e crónica, gota, doentes a receber doses altas e repetidas.

Assegurar uma hidratação adequada em doentes de risco antes da administração do meio de contraste, de preferência pela manutenção de uma perfusão intravascular antes e depois da administração, e até os rins eliminarem o meio de contraste.

Evitar esforços adicionais nos rins sob a forma de medicamentos nefrotóxicos, agentes de colecistografia oral, clamping arterial, angioplastia renal arterial, cirurgia major, etc., até o meio de contraste ter sido eliminado.

Adiar novos exames com meio de contraste até a função renal voltar aos níveis da pré-administração.

Doentes em diálise podem receber meios de contraste para procedimento radiológico, uma vez que os meios de contraste iodados são eliminados pelo processo de diálise.

#### - Terapia com metformina

O uso de meios de contraste intravasculares para raio-X pode levar a uma insuficiência renal temporária. Isto pode resultar em acidose láctica, nos doentes que tomem biguanidas.

Como precaução, deverá ser interrompida a administração de biguanidas 48 horas antes e até pelo menos 48 horas após a administração de meio de contraste e restituída apenas após a função renal ter voltado ao normal.

#### - Doença cardiovascular

Em doentes com doença valvular e hipertensão pulmonar, a administração de meio de contraste pode originar alterações hemodinâmicas pronunciadas. As reações envolvendo alterações isquémicas do ECG e arritmia major são mais comuns em doentes mais idosos do que nos que têm doença cardíaca pré-existente.

A injeção intravascular de meio de contraste pode precipitar edema pulmonar em doentes com insuficiência cardíaca.

#### - Perturbações do SNC

Deverá haver especial precaução na administração intravascular de meios de contraste em doentes com enfarte cerebral agudo, hemorragia intracraniana aguda, e outras situações que envolvam lesões na barreira hematoencefálica, edema cerebral ou desmielinização aguda. Os tumores intracranianos ou metástases e história de epilepsia podem aumentar a incidência de ataques convulsivos após a administração de meios de contraste iodados. Os sintomas neurológicos devidos a doenças cerebrovasculares, tumores intracranianos ou metástases, patologias degenerativas ou inflamatórias, podem ser exacerbados pela administração de meio de contraste. Vaso-espasmo e isquemia cerebral subsequente podem ser provocados por injeção intra-arterial de meio de contraste. Os doentes que tenham doenças cerebrovasculares sintomáticas, que tenham tido um acidente vascular cerebral ou ataques isquémicos passageiros frequentes, correm maior risco de ter complicações neurológicas.

- Disfunção hepática grave

Em caso de insuficiência renal grave, a coexistência de disfunção hepática grave pode atrasar seriamente a excreção do meio de contraste, possivelmente sendo necessária hemodiálise.

- Mieloma e paraproteinemia

Mieloma e paraproteinemia podem predispor a insuficiência renal após a administração do meio de contraste. É obrigatória a hidratação adequada.

- Feocromocitoma

Os doentes com feocromocitoma podem desenvolver crises de hipertensão graves (ocasionalmente incontroláveis) no seguimento da administração intravascular de meio de contraste. É recomendada pré-medicação com bloqueadores dos recetores alfa.

- Doentes com perturbações autoimunes

Em doente com perturbações autoimunes pré-existentes foram registados casos de vasculite grave ou síndrome de Stevens-Johnson.

- Miastenia gravis

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

- Alcoolismo

O alcoolismo agudo ou crónico pode aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica. Isto facilita a passagem do meio de contraste para o tecido cerebral, possivelmente originando reações do SNC. Deve igualmente haver precaução especial com doentes alcoólicos e toxicodependentes por causa da possível redução do limiar de acessos.

- Coagulação

In vitro, os meios de contraste iónicos iodados inibem mais a coagulação sanguínea, do que os meios de contraste não iónicos. No entanto, os profissionais de saúde que façam procedimentos de cateterização vascular, deverão ter em conta que, para além do meio de contraste, existem inúmeros fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de problemas tromboembólicos, incluindo a duração do procedimento, número de injeções, o material do cateter e da seringa, estado da doença subjacente e medicação concomitante. Desta forma, enquanto se realiza o procedimento de cateterização vascular, dever-se-á ter conhecimento destes factos e ter especial atenção relativamente à técnica angiográfica, lavar frequentemente o cateter com soro fisiológico (se possível com adição de heparina) e minimizar a duração do procedimento por forma a minimizar o risco de trombose e embolismo relacionados com o procedimento.

O uso de seringas de plástico em vez de seringas de vidro diminuiu, mas não eliminou, a possibilidade da ocorrência de coagulação in vitro.

É aconselhada precaução em doentes com homocistinúria devido ao risco da indução de trombose e embolismo.

Uso em cavidades corporais

Deverá ser excluída a possibilidade de gravidez antes de realizar histerosalpingografia.

A inflamação das vias biliares ou da trompa pode aumentar o risco de reações no seguimento de procedimentos de colangiografia, CPRE ou histerosalpingografia.

Este medicamento contém 362,00 mg de sódio por dose (100ml), equivalente a 18,1% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A prevalência de reações tardias (ex. febre, rash, sintomas de tipo gripal, dores nas articulações e prurido) aos meios de contraste é superior em doentes que tenham recebido interleucina.

##### Interferência com teste de diagnóstico

Após a administração de meios de contraste iodados, a capacidade do tecido da tiroide em reter radioisótopos para diagnóstico das patologias da tiroide fica reduzida, durante um período de tempo que pode chegar às duas semanas, existindo alguns casos individuais em que este período ainda é mais longo.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Os estudos de toxicidade reprodutiva com amidotrizoato de sódio ou meglumina não revelaram potencial teratogénico ou embriotóxico no seguimento de administração inadvertida de Urografina durante a gravidez.

A segurança da administração de Urografina em doentes grávidas não foi ainda suficientemente demonstrada. Uma vez que, quando possível, a exposição a radiação deverá ser evitada durante a gravidez, os benefícios de qualquer exame raio-X, com ou sem meio de contraste, deverão ser cuidadosamente pesados contra o possível risco.

##### Amamentação

Os meios de contraste eliminados por via renal, como é o caso da Urografina, passam para o leite materno, apenas em quantidades muito pequenas.

Alguns dados limitados sugerem que o risco de passagem do ácido diatrizóico através do leite materno ao lactente é reduzido, pelo que a amamentação é provavelmente segura.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Como com todos os meios de contraste iodados, em casos raros, existe a possibilidade da ocorrência de reações retardadas após a administração de meio de contraste, que podem comprometer a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas são classificadas segundo a convenção MEDRA relativamente à sua frequência em Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Muito raros ( $< 1/10.000$ ) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

##### Uso intravascular

Os efeitos indesejáveis associados ao uso intravascular de meios de contraste iodados são geralmente suaves a moderados e passageiros. No entanto, foram registadas reações graves e com risco de vida, assim como mortes. A prevalência de reações adversas em doentes a receber meios de contraste iónicos é de 12%, comparativamente a 3% para os não iónicos.

As reações registadas mais frequentemente são náuseas, vômitos e uma sensação de dor e sensação geral de calor.

São apresentados abaixo os efeitos secundários agrupados por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA, por ordem decrescente de classe de frequência:

#### - Doenças do sistema imunitário

Frequentes: Reações anafilactóides/hipersensibilidade - Angioedema moderado, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, crises esternutatórias e urticária. Estas reações, que podem ocorrer independentemente da quantidade administrada e do modo de administração, podem ser os primeiros sinais de um estado de choque incipiente. A administração do meio de contraste deverá ser imediatamente interrompida e – se necessário - deverá ser instituída terapia específica via acesso venoso (ver secção 4.4).

Pouco frequentes: hipotensão, broncospasmo e espasmo da laringe ou edema.

Raros: Casos de reações graves que exijam tratamento de emergência, sob a forma de reação circulatória acompanhada de vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispneia, agitação, confusão e cianose, podendo provocar perda de consciência. Reações tardias devidas a meios de contraste (ver secção 4.4).

#### - Cardiopatias

Pouco frequentes: Perturbações passageiras clinicamente relevantes da frequência cardíaca, tensão arterial, perturbação no ritmo ou função cardíacos e paragem cardíaca.

Raros:

- casos de reações graves que exijam tratamento de emergência, sob a forma de reação circulatória acompanhada de vasodilatação periférica e subsequente hipotensão, taquicardia reflexa, dispneia, agitação, confusão e cianose, podendo provocar inconsciência.

- casos de problemas tromboembólicos graves que provocaram enfarte do miocárdio.

#### - Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: Perturbação passageira da frequência respiratória, dispneia, sofrimento respiratório e tosse.

Raros: Paragem respiratória e edema pulmonar.

#### - Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes: A angiografia cerebral e outros procedimentos nos quais o meio de contraste atinja o cérebro em altas concentrações com o sangue arterial, podem ser acompanhadas de complicações neurológicas passageiras, tais como: tonturas, cefaleias, agitação ou confusão, amnésia, perturbações na fala, visão, audição, convulsões, tremores, paresia/paralisia, fotofobia, cegueira temporária, coma e sonolência.

Raros: casos de problemas tromboembólicos graves, em casos isolados fatais, provocando acidente vascular cerebral.

#### - Doenças gastrointestinais

Frequentes: Náuseas e vômitos.

Pouco frequentes: Dores abdominais.

#### - Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Angioedema moderado, reação de rubor com vasodilatação, urticária, prurido e eritema.  
Raros: Reações tóxicas da pele tais como síndrome mucocutânea (ex. Síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell).

- Doenças renais e urinárias

Raros: casos de insuficiência ou falência renal.

- Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Sensação de calor e cefaleia.

Pouco frequentes: Indisposição, arrepios ou suores e reações vasovagais.

Raros: possíveis alterações na temperatura corporal e intumescimento das glândulas salivares.

- Irritação local (local de injeção)

A extravasação de meios de contraste, incluindo Urografina, dá origem a dor local e edema, mas habitualmente retrocede sem sequelas.

Frequentes: dor local, principalmente na angiografia periférica.

Pouco frequentes: tromboflebite e trombose venosa.

Muito raros: inflamação e até necrose dos tecidos.

Uso em cavidades corporais

São raras reações após a administração em cavidades corporais. A maioria ocorre algumas horas após a administração devido à absorção lenta a partir da área de administração e distribuição em todo o organismo, principalmente através de processos de difusão controlados.

São apresentados abaixo os efeitos secundários agrupados por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA, por ordem decrescente de classe de frequência:

- Doenças do sistema imunitário

Reações anafilatóides/hipersensibilidade - É rara a hipersensibilidade sistémica, maioritariamente moderada e ocorre geralmente sob a forma de reações cutâneas. No entanto, a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade graves não pode ser excluída. Ver 4.8. sobre o uso intravascular, para o texto completo relativo a reações anafilatóides.

- Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes: reações vasovagais relacionadas com histerosalpingografia.

- Exames complementares de diagnóstico

Frequentes: elevação de níveis de amilase após CPRE. A opacificação acinosa após CPRE demonstrou estar associada a um risco aumentado de pancreatite pós CPRE.

Raros: casos de pancreatite necrosada.

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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Na eventualidade de uma sobredosagem acidental intravascular em humanos, a perda de água e eletrólitos devem ser compensados por perfusão. A função renal deve ser monitorizada pelo menos nos 3 dias seguintes.

Se necessário, pode ser usada hemodiálise para eliminar o meio de contraste do organismo.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 19.1.1 – Meios de diagnóstico. Meios de contraste radiológico. Produtos iodados, código ATC: V08A A01

Os componentes da Urografina que provocam contraste são os sais do ácido amido(dia-)trizóico, nos quais o iodo que absorve os Raios-X se encontra presente em ligações químicas estáveis. As características físico-químicas da solução injetável de Urografina são as seguintes:

Urografina	76%
Concentração em iodo (mg/ml)	370
Osmolalidade (osm/kg H <sub>2</sub> O) a 37 °C	2,10
Viscosidade (mPa.s) a 20 °C a 37 °C	18,5 8,9
Densidade (g/ml) a 20 °C a 37 °C	1,418 1,411
Valor de pH	6,0-7,0

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### - Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas no seguimento de injeção intravenosa é inferior a 10%.

Após a administração em bólus intravenosa de 1 ml/kg de peso corporal de Urografina a 60%, pode esperar-se, passados 5 minutos, uma concentração plasmática correspondente a 2-3 g de iodo por litro.

Após um período de 3 horas, o nível sanguíneo desce de forma relativamente rápida nos primeiros 30 minutos, depois com uma semivida de 1-2 horas.

O ácido amidotrizóico não penetra nos eritrócitos, é rapidamente distribuído ao espaço extracelular após administração intravenosa, mas não ultrapassa a barreira hematoencefálica intacta e é excretado pelo leite materno em quantidades mínimas.

#### - Biotransformação e eliminação

Em doses de diagnóstico, o ácido amidotrizóico é eliminado por filtração glomerular. Cerca de 15% da dose é eliminada na forma quimicamente inalterada através da urina durante os primeiros trinta minutos após a administração. Mais de 50% são eliminados nas três horas seguintes. Não foram encontrados metabolitos.

A cinética que se observa na distribuição e eliminação da Urografina não está relacionada com a dose, dentro dos limites da dose terapêutica de relevância clínica. Isto significa que duplicar ou diminuir a dose a metade resulta em níveis plasmáticos e quantidades eliminadas de meio de contraste expressos em grama por unidade de tempo que são o dobro ou metade dos níveis de partida. Devido, no entanto, ao aumento da diurese osmótica, com o dobrar da dose, a concentração urinária do meio de contraste não aumenta na mesma proporção.

#### - Características nos doentes

Na insuficiência renal o amidotrizoato pode também ser eliminado por via extra renal através do fígado, embora a uma velocidade perfeitamente reduzida. Os meios de contraste renal podem ser facilmente removidos do organismo por hemodiálise. Independentemente do local de aplicação a eliminação completa num curto período de tempo é garantida mesmo nos tecidos.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

#### - Toxicidade sistémica

Os resultados obtidos nos estudos de toxicidade aguda revelaram não haver risco de intoxicação aguda após a utilização da Urografina.

Em modelos experimentais de tolerância sistémica com meglumina ou amidotrizoato de sódio, após administrações intravenosas diárias repetidas, não produziram qualquer evidência que contrarie a administração única de diagnóstico no Homem.

#### - Potencial genotóxico, carcinogenicidade

Os estudos sobre os efeitos genotóxicos do amidotrizoato in vivo e in vitro não evidenciaram potencial mutagénico.

Não foram efetuados estudos de carcinogenicidade.

Dada a ausência de efeitos genotóxicos e tomando em linha de conta a estabilidade metabólica, farmacocinética e a ausência de indicações de efeitos tóxicos sobre os tecidos de crescimento rápido do amidotrizoato, bem como o facto das formulações de Urografina serem administradas em dose única, não há qualquer evidência de risco de efeito carcinogénico no homem.

#### - Tolerância local e potencial de sensibilização de contacto

Com exceção de um estudo de irritação local, quando administrada por via intramuscular, não foram efetuados em animais investigações sobre a tolerância local da Urografina. No entanto, estudos de tolerância local após administração extra-vascular, intravenosa, intraperitoneal, assim como após

aplicação no oviduto, foram efetuados com amidotrizoato de meglumina. Além disso, os locais de aplicação foram examinados após administração intravenosa repetida de meglumina ou amidotrizoato de sódio nos estudos de tolerância sistémica. Os resultados destes estudos devem ser considerados como representativos para a Urografina.

Estes estudos não deram qualquer indicação de que sejam esperados efeitos adversos locais a nível dos vasos sanguíneos, das mucosas ou das membranas serosas humanas. Após administração extra-vascular inadvertida podem ocorrer ligeiras reações de intolerância local.

Os estudos animais, incluindo as investigações sobre o efeito de sensibilização de contacto, não deram qualquer indicação que aponte para que o amidotrizoato tenha potencial sensibilizante.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Edetato de sódio e cálcio  
Água para injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Para evitar o risco de possíveis incompatibilidades, os meios de contraste não devem ser misturados com outros medicamentos.

### 6.3 Prazo de validade

5 anos

1 dia após a primeira abertura do recipiente e sem retirada de meio de contraste.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar ao abrigo da luz e radiação ionizante.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola: vidro tipo I, incolor

Frasco: vidro tipo II, incolor

Fecho do frasco: borracha de clorobutilo com cápsula de rebordo em alumínio

Apresentação:

Ampolas de 20 ml

Frascos de 50 ml, 100 ml e 200 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

- Verificação

A Urografina é disponibilizada de forma pronta a usar como uma solução límpida, incolor a amarela pálida.

O meio de contraste não deverá ser usado em caso de descoloração acentuada, existência de partículas na solução ou recipiente com defeito.

- Manipulação

O meio de contraste não deve ser inserido na seringa ou no frasco de perfusão ligado ao sistema de perfusão senão no momento imediatamente antes de se efetuar o exame.

A tampa de borracha não deve ser perfurada mais do que uma vez, por forma a prevenir a entrada de grande número de partículas pela tampa para a solução. Recomenda-se o uso de cânulas com uma ponta longa e um diâmetro máximo de 18 G para perfurar a tampa de borracha e retirar o meio de contraste (cânulas especiais para retirar o meio de contraste com um orifício lateral como por ex. as cânulas Nocore-Admix, são particularmente adequadas).

A solução do meio de contraste não usada numa sessão de exames deve ser rejeitada.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda  
Avenida Vitor Figueiredo nº4 - 4º piso  
2790-255 Carnaxide  
Portugal

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8564724 - 1 ampola de 20 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo I

Nº de registo: 8564732 - 10 ampolas de 20 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo I  
Nº de registo: 8564740 - 10 frascos de 50 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo II

Nº de registo: 8564757 - 1 frasco de 100 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo II  
Embalagem com n.º de registo

Nº de registo: 8564773 - 10 frascos de 100 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo II  
Nº de registo: 8564765 - 1 frasco de 200 ml de solução injetável, 660 mg/ml + 100 mg/ml, em embalagem de vidro incolor tipo II

## 9. DATA DA PRIMEIRAS AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de abril de 1983

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

15 de março de 2023