

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.
Solução Injetável
300 mg I/mL

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA

ioxitalamato de meglumina 300 mg I/mL

Meio de contraste iodado iônico de alta osmolalidade

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável.

Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL.

Concentração de iodo: 300 mg/mL

Contém 660,30 mg de ioxitalamato de meglumina por mL, equivalente a 300 mg de iodo por mL.

USO INTRAVENOSO E INTRA-ARTERIAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

ácido ioxitalâmico	506,8000 g
meglumina	153,5000 g
fosfato de sódio monobásico di-hidratado	0,5000 g
edetato dissódico de cálcio di-hidratado	0,0860 g
água para injeção (qsp).	1 mL

Informações técnicas:

Concentração da solução:

Viscosidade a 20°C: 10,2 mPa.s

Viscosidade a 37°C: 5,3 mPa.s

Osmolaridade: 2.309 mOsm/L

Osmolalidade: 1.710 mOsm/Kg

Concentração do ácido ioxitalâmico (como sal de meglumina): 50,68%

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico e indicado para exames de:

- Tomografia computadorizada;
- Angiografia periférica;
- Urografia intravenosa;
- Angiografia cerebral;

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA foi avaliado durante um ensaio clínico não comparativo, incluindo 91 adultos e crianças para urografia intravenosa e 172 adultos e crianças para angiografia convencional e cerebral. Este ensaio clínico foi suportado por estudos publicados (2.432 adultos e crianças) sobre angiografia convencional.

A eficácia de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA também tem sido objeto de várias publicações (1.552 adultos e crianças) na tomografia computadorizada de cérebro, corpo todo e angiografia de subtração digital.

A avaliação da eficácia durante o estudo clínico não comparativo foi baseada na avaliação global da qualidade da imagem.

A qualidade da imagem foi considerada satisfatória em todos os casos de urografia e angiografia.

Além do estudo clínico não comparativo, os autores dos estudos publicados (3.984 pacientes) concluíram o valor de eficácia da utilização de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA nas indicações acima mencionadas.

Koischwitz et al. 1980, Schinas et al. 1980, Holik 1979, Wilmlink et al. 1978, Queloz et al. 1975, Kunkel 1975, Schmerwitz 1975, Braband et al. 1974.

Shmid et al. 1987, Traupe et al. 1984, Valavanis et al. 1983 e 1978, Schubiger et al. 1978, Kazner et al. 1976.

Heuck et al. 1987, Schroder et al. 1986, Triller et al. 1985, Koster et al. 1982, Lackner et al. 1980, e angiografia digital Seyferth et al. 1983.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Meio de Contraste Iodado (V: Vários)

Código ATC: V08AA05

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA, solução injetável, é um meio de contraste uroangiográfico, hidrossolúvel, com tropismo renal, iônico e com uma osmolalidade de 1.710 mOsm/Kg.

Propriedades farmacocinéticas

Quando injetado por via vascular, o ácido ioxitalâmico se distribui no compartimento intravascular e no espaço intersticial. A meia-vida de eliminação é 1,1 hora, o volume de distribuição é 194 mL/Kg e o *clearance* total é de 120 mL/min em média. É eliminado principalmente via renal (filtração glomerular sem reabsorção ou secreção tubular) na forma inalterada. O efeito da diurese osmótica induzida pelo TELEBRIX® 30 MEGLUMINA é relacionado à osmolalidade e ao volume de injetado.

Em caso de insuficiência renal, eliminação heterotrópica ocorre pela via biliar, salivar, do suor e através das fezes. A substância é dialisável.

Dados pré-clínicos sobre segurança

Somente se tem observado efeitos em animais com exposições muito superiores à exposição máxima. Em humanos, no entanto, há poucos dados clínicos significantes.

Incompatibilidades

Em ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve misturar-se com outros.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este produto está contraindicado para os seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao ácido ioxitalâmico ou a algum dos seus excipientes;
- Antecedentes de reação cutânea maior imediata ou tardia (ver item 9) após a injeção de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA, solução injetável;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Tireotoxicose fraca;
- É contraindicada a administração intratecal ou subaracnóidea (ou epidural) de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA para exame de mielografia, ventriculografia cerebral ou uma cisternografia, devido à possibilidade de produzir reações neurotóxicas graves e potencialmente fatais (por exemplo, mioclonia ou epilepsia);
- Insuficiência renal e hepática grave;
- Mieloma múltiplo.

A avaliação de uso nestes casos fica a critério médico, quando os benefícios superarem os riscos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Existe risco de alergia, seja qual for a via de administração ou dosagem.
- O risco de intolerância não pode ser excluído quando medicamentos são administrados localmente, para a opacificação das cavidades corporais.

a) O mecanismo imunoalérgico não depende da dose e pode ocorrer sempre por qualquer que seja a via de administração.

Por isso, a frequência e a intensidade dos efeitos indesejáveis diferem por:

- Medicamentos administrados por via intravascular e por certas vias tópicas;
- Medicamentos administrados por via gastrointestinal e de baixa absorção em condições normais.

Advertências gerais para todos os meios de contraste iodados:

Todos os meios de contraste iodados podem causar uma menor ou maior reação que podem ser fatais; essas reações podem ocorrer imediatamente (em 60 minutos) ou tardias (em sete dias) e são frequentemente inesperadas.

Equipamentos de emergência podem ser necessários e devem estar disponíveis se uma reação mais intensa ocorrer.

Alguns mecanismos foram sugeridos:

- Toxicidade direta no endotélio vascular e proteínas teciduais;
- Atividade farmacológica modificando a concentração de certos fatores endógenos (histamina, frações do complemento, mediadores inflamatórios), mais frequente em meios hiperosmolares;
- Alergia imediata ao meio de contraste (anafilaxia), de tipo IgE dependente;
- Reações alérgicas do mecanismo celular (reações cutâneas tardias).

Pacientes que já sofreram uma reação durante uma administração prévia de meio de contraste iodado apresentam um risco maior de sofrerem nova reação em caso de readministração de meio de contraste e, portanto, são considerados pacientes de risco.

Meio de contraste iodado e a tireoide

Antes da administração de meio de contraste iodado, é recomendado ter certeza de que o paciente não vai submeter-se a cintilografia de tireoide, a testes laboratoriais ou receber alguma terapia de iodo radioativo.

Meios de contraste iodados, seja qual for a via de administração, podem interferir nos ensaios hormonais, na captação de iodo pela glândula tireoide e em metástases do câncer de tireoide até que os níveis de iodo na urina retornem ao normal.

Extravasamento

O extravasamento é uma complicação não excepcional (0,04% a 0,9%) das injeções intravenosas de meio de contraste. As maiores das lesões, mais frequentes com os produtos de osmolalidade elevada, são de caráter leve; no entanto, os meios de contraste iodados podem produzir lesões graves como uma ulceração na pele, uma necrose dos tecidos ou uma síndrome compartimental. Os fatores de risco e/ou de gravidade estão relacionados com o paciente (um estado vascular deficiente ou frágil) e com a técnica (uso de uma injetora de pressão ou de um volume elevado). É importante identificar esses fatores para otimizar a consequência no local e na técnica de injeção e vigiar o processo antes, durante e depois da injeção de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA.

Precauções para uso

- Intolerância ao meio de contraste iodado.

Antes do exame

Identificar pacientes de alto risco através da realização de entrevistas com ênfase na anamnese.

Corticosteroides e antagonistas histamínicos H1 foram propostos como pré-medicação para pacientes de alto risco de uma reação de intolerância (por exemplo, conhecimento de intolerância a um meio de contraste iodado). Porém, estes sozinhos não impedem inteiramente reações graves, incluindo choque anafilático grave ou fatal.

Durante o exame, é importante:

- Vigilância médica;
- Manter uma via de acesso venoso;
- Disposição imediata de meios necessários para a reanimação de urgência.

Depois do exame:

Após o meio de contraste ser administrado, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente por pelo menos 30 minutos, uma vez que os mais sérios efeitos adversos podem ocorrer nesse período.

O paciente deve ser alertado da possibilidade de ocorrerem reações tardias (em sete dias).

- Insuficiência renal

Meio de contraste iodado pode induzir a uma alteração transitória da função renal ou agravar a existência de insuficiência renal. Cabe adotar as seguintes medidas preventivas:

- Identificar pacientes de risco: pacientes desidratados e aqueles com insuficiência renal, diabetes, pacientes com insuficiência cardíaca grave, pacientes com gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo, doença de Waldenström), com infarto do miocárdio recente, com bomba de balão intra-aórtica, com hematócrito reduzido, com hiperuricemia, com antecedentes de insuficiência renal após a administração de meios de contraste iodados, crianças com idade inferior a um ano e pacientes idosos ateromatosos e pacientes com morbidade múltipla;
- Hidratar mediante aporte hidrossódico adequado;
- Evitar medicação nefrotóxica concomitante (se a associação for necessária, monitorar a função renal cuidadosamente). O medicamento em questão pode incluir aminosídeos, organoplatininas, altas doses de metotrexato, pentamidina, foscarnete e algumas drogas antivirais (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, anfotericina B, imunossuppressores como a ciclosporina ou tacrolimus e ifosfamida;
- Tendo em conta que a eliminação é mais lenta em caso de disfunção renal, o intervalo entre dois exames radiológicos com injeção de meio de contraste deverá ser tão longo como resultado clinicamente aceitável, especialmente em pacientes de risco. Nestes pacientes, é preferível respeitar um intervalo de ao menos 48 a 72 horas. Se for observada insuficiência renal após o primeiro exame, deverá ser suspenso qualquer outro exame até que se restabeleça a função renal inicial;
- Prevenir acidose láctica em diabéticos tratados com biguanidas (metformina), monitorando níveis séricos de creatinina (ver item 6 – Interações medicamentosas – Antidiabéticos do grupo das biguanidas). Os pacientes em hemodiálise podem receber meios de contraste iodados, pois são dialisáveis. Convém consultar antes com o serviço de hemodiálise.

- Insuficiência hepática

Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes com insuficiência renal e hepática, devido ao alto risco de reter o meio de contraste.

-Asma

É preferível um controle da asma antes da injeção do meio de contraste.

Cuidados especiais são necessários quando o paciente sofreu um ataque de asma nos oito dias que antecedem o exame por exacerbar o risco de broncoespasmo.

- Distireoidismo

Uma injeção de meio de contraste iodado pode causar episódios de hipertireoidismo ou podem induzir ao hipotireoidismo, particularmente em pacientes que apresentam bócio ou com histórico de distireoidismo. Hipotireoidismo pode também ocorrer em neonatos que receberam, ou cujas mães receberam, meio de contraste iodado.

- Doenças cardiovasculares severas

Em casos de insuficiência cardíaca (inicial ou estabelecida), doenças coronárias, hipertensão pulmonar arterial ou valvulopatia, os riscos de edema pulmonar, isquemia miocárdica, desordens rítmicas e desordens hemodinâmicas severas são exacerbados pelo meio de contraste iodado.

- Desordens no Sistema Nervoso Central

O risco-benefício deve ser visto caso a caso:

- Devido ao risco de agravamento dos sintomas neurológicos em pacientes que sofreram um ataque isquêmico transitório, infarto cerebral agudo, hemorragia recente intracraniana, edema cerebral, epilepsia idiopática ou secundária (tumores, cicatrizes);
- Quando a via intra-arterial é utilizada em um paciente alcoólatra (agudo ou crônico) ou que abuse de outra substância.

- Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem sofrer um ataque de hipertensão depois da administração intravascular de meio de contraste, e uma supervisão adequada deve ser implementada antes do exame.

- Miastenia

A administração de meio de contraste pode exacerbar os sintomas.

- Exacerbação de efeitos indesejáveis

As manifestações de efeitos indesejáveis relacionados com a administração de meios de contraste iodados podem ser exacerbadas por estado de excitação, ansiedade ou dor. Pode ser necessária uma preparação específica que requeira sedação.

- Advertência referente aos excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 100 mL, o que equivale a dizer que está praticamente “isento de sódio”.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Considerando a exposição das radiações, deve-se evitar de maneira geral durante a gravidez, e, independentemente de que se faça uso ou não de um meio de contraste, terá que ser ponderado cuidadosamente o benefício de um exame radiológico.

Embriotoxicidade

Estudos em animais não revelaram nenhum efeito teratogênico.

Na ausência de efeitos teratogênicos em animais, não se espera efeitos de má-formação em humanos. Até hoje, substâncias responsáveis pela má-formação em humanos têm sempre provado serem teratogênicas em animais durante estudos conduzidos em ambas as espécies.

Fetotoxicidade

Uma pequena sobrecarga de iodo após a administração de meio de contraste em grávidas pode causar distireoidismo fetal, e o exame deve ser realizado depois da décima quarta semana de amenorreia.

No entanto, a reversibilidade do efeito e o benefício esperado para a mãe justificam uma única administração do meio de contraste iodado a uma grávida em que o exame radiológico é necessário.

Fertilidade

Estudos toxicológicos de reprodutividade não revelaram efeito na fertilidade ou fetal e no desenvolvimento pós-natal.

Lactação

Somente pequenas quantidades de meio de contraste iodado são secretadas no leite materno. Entretanto, existe o risco de, em única administração às mães, causar efeitos adversos nos lactentes. É preferível interromper a amamentação por 24 horas depois da administração do meio de contraste iodado.

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

Efeitos sobre a capacidade para conduzir e utilizar máquinas

Não se tem estudos realizados sobre a capacidade para conduzir e utilizar máquinas.

Considerando as propriedades farmacológicas de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA, é pouco provável que tenha efeitos sobre a capacidade para conduzir e utilizar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

+ Antidiabéticos do grupo das biguanidas (metformina) (ver também item 5. Advertências e precauções – Insuficiência renal)

1. O tratamento com biguanida pode prosseguir com normalidade em pacientes que apresentem função renal normal.
2. Em caso de insuficiência renal moderada (filtração glomerular calculada [FGC] de 30-59 mL/min/1,73 m²):
 - a. os pacientes que recebem um meio de contraste por via intravenosa e tenham uma FGC igual ou superior a 45 mL/min/1,73 m² podem seguir tomando a biguanida com normalidade;
 - b. os pacientes que recebem um meio de contraste por via intra-arterial e aqueles que recebem um meio de contraste e tenham uma FGC compreendida entre 30 e 44 mL/min/1,73 m² devem suspender a biguanida 48 horas antes do meio de contraste, e não retornar até 48 horas depois de receber o meio de contraste, se a função renal não se deteriorou.
3. Em pacientes que apresentam uma FGC inferior a 30 mL/min/1,73 m² (insuficiência renal crônica de grau 4 ou 5) ou uma enfermidade intercorrente causando função hepática reduzida ou hipóxia as biguanidas estão contraindicadas e, antes de administrar qualquer meio de contraste iodado, é obrigatório avaliar cuidadosamente a relação risco-benefício.
4. Quando se trata de um exame de urgência, será suspensa a biguanida desde o momento da administração do meio de contraste. Depois do exame, terão que ser monitorados os possíveis sinais de acidose láctica no paciente. Será reiniciada a administração da biguanida 48 horas depois de administrar o meio de contraste sempre que a creatinina sérica ou a FGC não tenha variado desde os níveis prévios ao estudo da imagem.

+ Radiofármacos

Em pacientes de risco, existe a possibilidade de que se produza uma crise de hipertireoidismo ou indução de hipotireoidismo.

Os meios de contraste iodados influenciam a captação de iodo radioativo pelos tecidos da tireoide por diversas semanas, que podem resultar em ligações pobres durante cintilografia tireoidiana e podem reduzir a eficácia do tratamento com o iodo-131.

Se for prevista uma cintilografia renal por injeção de radiofármacos secretados pelos túbulos renais, é preferível realizar antes da injeção de meio de contraste iodado.

+ Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos receptores da angiotensina

Esses medicamentos reduzem a eficácia dos mecanismos de compensação cardiovascular dos transtornos de pressão sanguínea.

As reações de hipersensibilidade podem ser mais graves nos pacientes que estão recebendo betabloqueadores, particularmente se sofrem de asma brônquica. Esses pacientes podem ser resistentes ao tratamento habitual das reações de hipersensibilidade com agonistas beta-adrenérgicos.

O médico deve ser informado antes da injeção do meio de contraste iodado e deve dispor de meios de reanimação.

+ Diuréticos

Devido ao risco do diurético induzir a desidratação pelos diuréticos, se requer a hidratação hidroeletrólítica prévia para limitar os riscos de insuficiência renal aguda.

Em virtude de suas propriedades hiperosmolares, TELEBRIX® 30 MEGLUMINA pode exercer um efeito diurético adicional.

+ Interleucina 2

Há um risco de intensificação de reações aos meios de contraste em caso de tratamento recente com interleucina 2 (via intravenosa): erupção cutânea, crise vasomotora, eritema, febre ou sintomas gripais e, mais raramente, hipotensão, oligúria ou insuficiência renal.

+ Agentes potencialmente nefrotóxicos (ver também item 5. Advertências e precauções – Insuficiência renal)

+ Agentes fibrinolíticos

Tem sido demonstrado que os meios de contraste alteram os efeitos dos agentes fibrinolíticos *in vitro*, de maneira dependente da concentração. Devido a essa inibição enzimática variável de acordo com o agente fibrinolítico, não se devem administrar simultaneamente os meios de contraste iodados.

+ Outra forma de interação

As altas concentrações de meio de contraste iodado no plasma e na urina podem interferir com a dosagem *in vitro* de bilirrubina, proteínas e substâncias inorgânicas (ferro, cobre, cálcio e fosfato). Recomenda-se evitar tais dosagens nas 24 horas seguintes ao exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Solução incolor a amarelo pálido que deve ser conservada em temperatura ambiente (temp. entre 15 e 30°C) e protegida da luz.

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de sua fabricação.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As doses devem adaptar-se em função da idade, do peso, da função renal do paciente, do tipo de exame e do volume do órgão a ser explorado.

Indicações	Dose Média mL/Kg	VolumeTotal (mín – máx) (mL)
Urografia intravenosa	A dose que se utiliza habitualmente é de 1 a 2 mL/Kg do peso. Em crianças abaixo de 20Kg, a dose é 2 a 3mL/Kg	50 – 100 mL
Tomografia computadorizada		
- crânio	1.4 mL/Kg	20 – 150 mL
- corpo todo	1.9 mL/Kg	20 – 150 mL

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA não pode ser administrado por injeção subaracnóidea (ou intratecal), pois, pode provocar convulsões e levar à morte.

Populações especiais

População geriátrica

TELEBRIX® 30 MEGLUMINA deve ser administrado com precaução (ver item 5), em dose eficaz mínima e em pacientes bem hidratados.

População pediátrica

Como sempre, em uso de meios de contraste hiperosmolares, este produto deve ser administrado com prudência em recém-nascidos, lactantes e crianças. A dose administrada se reduzirá ao mínimo.

Insuficiência renal

Nos pacientes com insuficiência renal, haverá que se reduzir a dose e estabelecer uma hidratação suficiente (ver item 5 – Precauções para uso – Insuficiência renal).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Desde a sua comercialização, as reações adversas comunicadas com maior frequência depois da administração de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA (em todas as formas farmacêuticas) são hipersensibilidade (especialmente reação anafilática, reação anafilatoide e choque anafilático), urticária, exantema (especialmente eritema e exantema maculopapular) e reações no ponto da injeção (tais como edema, dor e inflamação).

As reações de hipersensibilidade são geralmente imediatas (durante a administração ou em uma hora após o início da administração), mas às vezes tardias (de uma hora a várias horas depois da administração), e se manifestam em forma de reações cutâneas adversas.

As reações imediatas consistem em um ou vários efeitos sucessivos ou simultâneos, habitualmente com reações cutâneas, transtornos respiratórios e/ou cardiovasculares que podem representar os primeiros sinais de um choque excepcionalmente fatal.

Na tabela a seguir se refletem as reações adversas por classes de sistemas e órgãos com uma frequência não conhecida (já que não se pode calcular sobre a base de dados disponíveis).

Resumo das reações adversas relacionadas com TELEBRIX® 30 MEGLUMINA ou com qualquer outra forma farmacêutica de TELEBRIX® 30 MEGLUMINA depois de sua administração por via intravascular ou por instilação.

Classificação por sistemas e órgãos	Frequência: Reação adversa
Transtornos do sistema imunológico	Frequência não conhecida: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilatoide, hipersensibilidade
Transtornos endócrinos	Frequência não conhecida: crise tirotóxica*, hipertireoidismo*, Transtornos tireoidianos*
Transtornos psiquiátricos	Frequência não conhecida: estado de confusão, agitação

Transtornos do sistema nervoso	Frequência não conhecida: coma, síncope, convulsões, paresia/paralisia, parestesias, tremor, vertigem, dor de cabeça
Transtornos cardíacos	Frequência não conhecida: parada cardíaca, infarto do miocárdio, angina, transtornos do ritmo, taquicardia
Transtornos vasculares	Frequência não conhecida: hipotensão, tromboflebites, colapso cardiovascular
Transtornos respiratórios, torácicos e mediastínicos	Frequência não conhecida: parada respiratória, edema laríngeo, laringoespasma, edema pulmonar, dispneia, broncoespasmo, sensação de obstrução laríngea, tosse
Transtornos gastrointestinais	Frequência não conhecida: diarreia, náuseas, vômitos, dores abdominais
Transtornos cutâneos e do tecido subcutâneo	Frequência não conhecida: Imediatas: angioedema, urticária, prurido, eritema Tardias: exantema maculopapular
Transtornos renais e urinários	Frequência não conhecida: insuficiência renal aguda, anúria
Transtornos gerais e alterações no local da administração	Frequência não conhecida: edema, edema facial, sensação de calor, mal-estar geral, extravasamento no local da injeção, dor no local da injeção, inflamação no local da injeção, edema no local da injeção, necroses no local da injeção (1)
Exames clínicos	Frequência não conhecida: elevação da creatininemia

(1) em caso de extravasamento.

* Ver item 5. Meio de contraste iodado e tireoide.

Com outros meios de contraste iodados ou com TELEBRIX® 30 MEGLUMINA administrado por outra via distinta têm sido comunicadas as seguintes reações adversas, e, portanto, é possível que se produzam também durante o tratamento com TELEBRIX® 30 MEGLUMINA.

Classificação por sistemas e órgãos	Reação adversa
Transtornos psiquiátricos	Alucinações, ansiedade
Transtornos do sistema nervoso	Edema cerebral, amnésia, transtornos da fala, sonolência, digeusia
Transtornos oculares	Transtornos da visão, fotofobia, cegueira transitória
Transtornos do ouvido e do labirinto	Transtornos da audição
Transtornos cardíacos	Bradicardia
Transtornos respiratórios, torácicos e mediastínicos	espirros
Transtornos gastrointestinais	Pancreatites (1), íleo (2), hipertrofia parótida, hipersecreção salival
Transtornos do aparelho reprodutor e da mama	Dor pélvica (3)
Transtornos da pele e do tecido subcutâneo	Síndrome de Stevens-Johnson, necroses epidérmica tóxica, eritema polimorfo, eczema
Transtornos musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Artralgia (4)

(1) depois de uma colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).

(2) após a administração gastroentérica.

(3) ao praticar uma histerossalpingografia.

(4) ao praticar uma artrografia.

População pediátrica

O caráter previsível das reações adversas associadas a TELEBRIX® 30 MEGLUMINA na população pediátrica é o mesmo que nos adultos. Não é possível calcular sua frequência a partir dos dados disponíveis.

~~Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.~~

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A sobredose aumenta o risco de nefropatia e pode causar diarreia, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, transtornos hemodinâmicos e cardiovasculares.

Em caso de administração de dose muito alta, a perda de água e eletrólitos pode ser corrigida após uma reidratação apropriada. A função renal deve ser monitorada por pelo menos três dias. Se necessário, pode ser realizada hemodiálise.

Em caso de intoxicação, ligue 0800 722 6001 para mais orientações

Farmacêutico Responsável: M. Dolores Dopazo R.P. - CRF/RJ: 9042

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/XX/XXXX

TX 30 M_SPC_18-01-2013_v_ES

22004-10

Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			14/01/11	037941/11-7	Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/09	Não houve aprovação	Adequação a RDC 47/09	VPS05	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.
		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12					- Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas - Superdose	VPS06	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.
								VPS07	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/02/2015	0102968151	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2015	0064820155	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	Aprovação automática	- Alteração do Responsável Técnico - Retirada do endereço eletrônico da empresa	VPS08	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.
02/07/2018	0525769187	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	Aprovação automática	- Alteração do Responsável Técnico - Alteração do CEP da empresa	VPS09	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.
05/04/2019		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Alteração modo de uso de “uso injetável” para “uso intravenoso e intra-arterial” - Exclusão das apresentações de 30 mL e 100 mL e caixa unitária de 50 mL. - Exclusão frases “A administração por determinadas vias (articular, biliar, intratecal, intrauterina	VPS10	Cartucho com 1 frasco-ampola de 30 mL ou 50 mL. Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL. Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 30 mL ou 50 mL.

						<p>etc.) implicam em uma distribuição sistêmica não desprezível, e podem ser observados efeitos sistêmicos.</p> <p>b) A administração oral ou retal implica habitualmente uma difusão sistêmica muito limitada; se a mucosa digestiva é normal, só se detecta em urina um máximo de uns 5% da dose administrada e o resto se elimina com as fezes. No entanto, em casos de alteração da mucosa, a absorção aumenta e pode ser total e rápida em caso de perfuração, com acesso à cavidade peritoneal; em tal caso, o medicamento se elimina por via urinária. Portanto, a eventual ocorrência de efeitos sistêmicos depende da dose em função do estado da mucosa digestiva” para evitar indução ao uso pela via oral.</p> <p>Além disso foi excluído o evento adverso “pneumonia por</p>		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

							<p>aspiração” e a frase:”em pacientes com transtorno de deglutição por via oral”.</p> <p>-Substituição da frase: “Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.” Pela frase: “Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--