

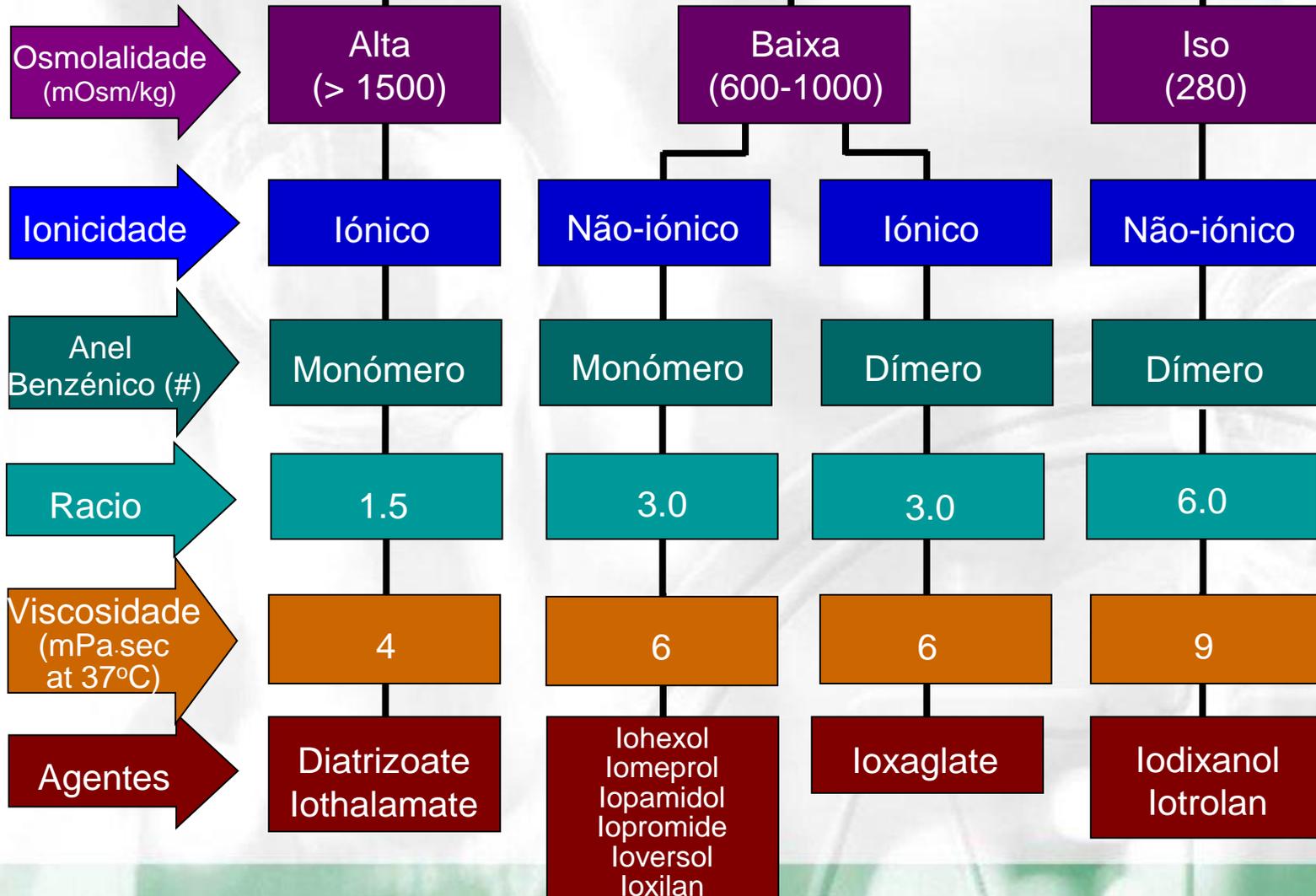


LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS ROVI,S.A.

BRACCO IMAGING



Classificação MC Iodados



IOMERON 400

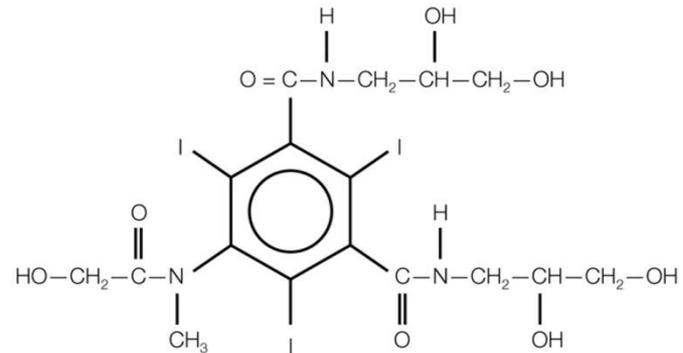


A molécula

- 3 cadeias altamente hidrofílicas
- Soluções altamente saturadas



Meio de contraste mais concentrado do mercado



$C_{17}H_{22}I_3N_3O_3$

molecular mass → 777.09

iodine content → 49%

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 100 ml de solução injectável contém iomeprol:

Nome Medicamento	Iomeprol
Iomeron 250	51,03 g
Iomeron 300	61,24 g
Iomeron 350	71,44 g
Iomeron 400	81,65 g

IOMERON 400



Estabilidade

CM (mg I/ml)	Tromethamol (mg/ml)	CaNa ₂ EDTA (mg/ml)
Iomeron® 400	1.0	Absent
Iopamiro® 370	1.0	0.48
Omnipaque® 350	1.2	0.1
Optiray® 350	4.1	0.2
Ultravist® 370	2.4	0.1
Imagopaque® 350	1.2	0.1

- Não altera a eletrofisiologia do coração (contractilidade)
- Ausência de necrose dos túbulos renais
- Menos efeitos adversos atribuídos ao Trometamol (neurotoxicidade)
- Reduzida incidência de efeitos hemodinâmicos sobre coração, cérebro e rins

Morisetti A et al. "Toxicological safety assessment of iomeprol, a new X-ray contrast", Eur J Radiol 1994; 18(Suppl 1):S21-S31

Schmiedel E. "Evaluation of the adverse effects of iomeprol", Eur J Radiol 1994; 18(Suppl 1):S104-S108

Katayama H, Kosuka T, Ebata K "Assessment of the side effects of iomeprol", Eur J Radiol 1994; 18(Suppl 1):S115-S119

IOMERON 400



Baixa Osmolaridade

Osmolality of different products (mosm/ml)										
Concentration (mg I/ml)	150	200	240	250	300	320	350	370	400	420
Diatrizoate (Hypaque®)								2100		
lothalamate (Conray®)									2420	
Iodamide (Uromiro®)					1590					2660
loxaglate (Hexabrix®)		370				600				
Iopamidol (Isovue®)	340	410			620			800		
Iohexol (Omnipaque®)			520		680		830			
Iopromide (Ultravist®)	330		480		610			800		
Ioversol (Optiray®)			500		630	710	790			
Iopentol (Imagopaque®)	340	440		560	690		850			
Iomeprol (Iomeron®)	330	360		440	520		620		730	
Iotrolan (Isovist®)			270		320					
Iodixanol (Visipaque®)	290					290				

- A mais baixa osmolaridade para iguais concentrações de iodo

IOMERON 400



Segurança & Tolerabilidade

Estudo multicêntrico, que envolveu 4811 doentes

- ▶ Efeitos Ligeiros a Moderados: 5.8%
 - ▶ Mais frequente: **Náusea (1.6%)**
- ▶ Efeitos Adversos Graves: **<1%**

Efeitos adversos na população com factores de risco

- ▶ predisposição para alergias: 9.2%
- ▶ doença cardiovascular: 2.7%
- ▶ doença renal: 1.1%

IOMERON 400



Segurança & Tolerabilidade

Estudo envolvendo 1918 doentes

- ▶ todas as concentrações disponíveis
- ▶ 9 procedimentos diferentes

Conclusões:

- ▶ Ligeiro a moderado: 5.3%
 - ▶ Náusea: 1.3%
- ▶ A maioria ocorre durante as 3h seguintes à administração

IOMERON 400



Vigilância & Pós-comercialização

lomeprol está aprovado em 41 países de todo o mundo:

- ▶ Aprovado na Europa
- ▶ 22 aprovações fora da Europa

No total, mais de 28 milhões de pacientes receberam lomeprol

Um total de 7.605 (0,0271%) pacientes comunicaram 1 ou mais efeitos adversos

1.307 (0,00465%) pacientes comunicaram adversos graves



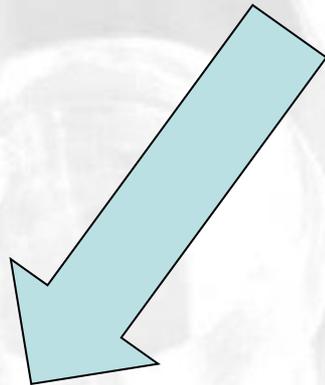
Cuidados específicos

Patológicas específicas:

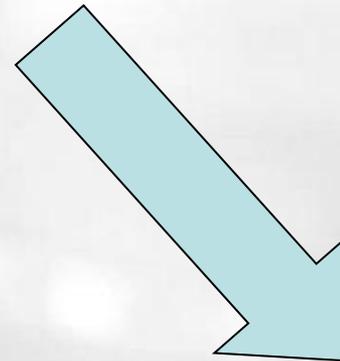
- Hipersensibilidade a meios de contraste iodados
- Pré-disposição alérgica: doentes com história de alergia, nomeadamente febre dos fenos, urticária e alergias alimentares.
- Doentes asmáticos
- Hipertiroidismo, bócio nodular



Reações Adversas Agudas



As reações quimiotóxicas



As reações de hipersensibilidade



Reações Adversas Agudas

Factores de risco para reação de hipersensibilidade

Relativamente ao meio de contraste

- As reações são mais frequentes com os meios de contraste de elevada osmolaridade no entanto a prevalência de reações graves parece ser independente do grau de osmolaridade.

Relativamente ao doente

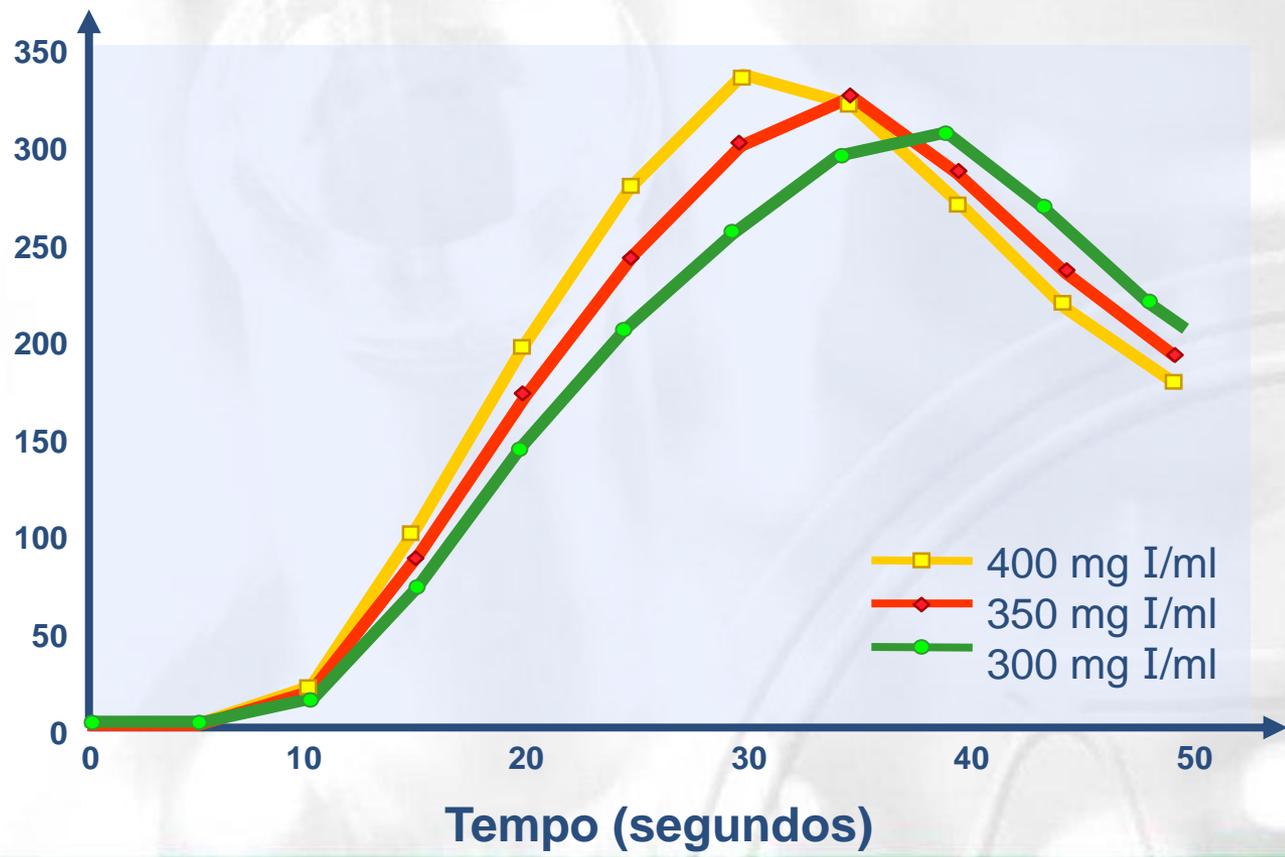
- Os principais factores de risco para reação de hipersensibilidade a meio de contraste são:
- História prévia de reação de hipersensibilidade em estudo de imagiologia com administração do meio de contraste.
- Asma instável



Reações de hipersensibilidade	Reações quimiotóxicas
Ligeiras	
Urticária / prurido limitados Edema cutâneo limitado Garganta “arranhada” Congestão nasal Espirros / conjuntivite / rinorreia	Vómitos e náuseas limitados “Flushing” /sensação de calor Tremores transitórios Cefaleia / tontura Ansiedade Alteração do paladar
Moderadas	
Urticária / prurido generalizados Eritema difuso com sinais vitais estáveis Edema facial sem dispneia Pieira / broncospasma ligeiro	Vómitos e náuseas intensos Urgência hipertensiva Dor torácica isolada Reação vasovagal (que requer tratamento e responde ao tratamento)
Graves	
Edema facial ou generalizado com dispneia Eritema difuso com hipotensão Edema laríngeo com estridor e /ou hipóxia Pieira/broncospasma com hipóxia Edema pulmonar não cardiogénico Choque anafiláctico	Reação vasovagal resistente Arritmias Convulsões Emergência hipertensiva Edema pulmonar cardiogénico



Desenvolvimento Tecnológico



Simulação:

- ▶ 5 ml/s
- ▶ 300 → 140 ml
- ▶ 350 → 120 ml
- ▶ 400 → 105 ml
- ▶ dose constante 42g I

Concentração



Diminuir a velocidade, garantindo a mesma IDR



IOMERON 400



Nefropatia Induzida por Contraste (CIN)

- Lesão aguda do rim, provocada pela exposição a contraste iodado intra-vascular
- Aumento absoluto da SCr ≥ 0.5 mg/dl
- Aumento relativo da SCr $\geq 25\%$
- **População de risco: insuficiência renal prévia (CrCl ≤ 60 ml/min)**

IOMERON 400



Nefropatia Induzida por Contraste (CIN)

- A incidência não depende da concentração do contraste
- A osmolaridade não é o factor determinante
- Relacionado com factores intrínsecos de cada molécula
- **IOMERON 400 é seguro em doentes de alto risco**

Nefropatia Induzida por Contraste (CIN)



The ACTIVE Trial: Comparison of the Effects on Renal Function of Iomeprol-400 and Iodixanol-320 in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Abdominal Computed Tomography

Nefropatia Induzida por Contraste (CIN)



The ACTIVE Trial: Comparison of the Effects on Renal Function of Iomeprol-400 and Iodixanol-320 in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Abdominal Computed Tomography

TABLE 3. Incidence of Contrast-Induced Nephropathy (CIN)—Patients With Creatinine Clearance ≤ 40 mL/Min and/or SCr ≥ 2.0 mg/dL (N = 73)

CIN Endpoint	Iomeprol-400 (N = 39)	Iodixanol-320 (N = 34)	95% Confidence Interval	<i>P</i> *
Postcontrast increase in SCr ≥ 0.5 mg/dL (44.2 μ mol/L)	0	4 (11.8%)	(-22.6%, -0.93%)	0.04
Postcontrast increase in SCr $\geq 25\%$	0	2 (5.9%)	(-13.8%, 2.03%)	0.21
Postcontrast decrease in CrCl $\geq 25\%$	0	2 (5.9%)	(-13.8%, 2.03%)	0.21

*Fisher exact test.

Nefropatia Induzida por Contraste (CIN)



The ACTIVE Trial: Comparison of the Effects on Renal Function of Iomeprol-400 and Iodixanol-320 in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Abdominal Computed Tomography

CONCLUSIONS

The incidence of CIN was significantly higher after the IV administration of iodixanol-320 than iomeprol-400 in patients with moderate-to-severe CKD. The mean increase in SCr from baseline was also higher in patients receiving iodixanol. Characteristics of the individual contrast agents other than osmolality may be important in causing nephrotoxicity.

IOMERON 400



A mais alta concentração do mercado

Segurança

**Pico de realce
mais intenso
e mais cedo
no parênquima
e vasos**

**Melhor
qualidade
de imagem**

**Permite
usar menos
volume**

**População de
alto risco
insuficiência renal
&
cardíaca**

**Versatilidade
Diferenciação
Mais valia**

1) Schoellnast, AJR 2005
2) Marchianò, Abdom Imaging. 2005
3) Hammerstingl, in "Multidetector-Row Computed Tomography", Marchal G et al Eds, Springer 2005
4) Fenchel, Br J Radiol. 2004 Oct;77(922):821-30
5) Romano, Br JRadiol. 2009

6) Bae, Rad 2003
7) Bae, Rad 1998,I
8) Bae, Rad 1998,II
9) König, Eur Rad 2003
10) Merkle, JCAT 2003
11) Schoellnast, JCAT 2005
12) Cademartiri, Rad 2005
13) Cademartiri, Rad 2006
14) Langenberger, E J Radi 2008

15) Fleischmann, Eur Radiol.2003
16) Iezzi, JCAT 2008

5) Romano
7) Bae
15) Fleischmann
17) Wessely, CONTRAST study, Circ Cardiovasc Interv 2009
18) Thomsen H *et al.* The ACTIVE Trial, Eur Radiol 2009 Apr;19(4):891-7
19) Thomsen-Morcos Pooled analysis. Invest Radiol 2009; 19(4): 891-897