CALLMED

Cliente: 3259-FUNDO ESTADUAL DE SAUDE DE RONDONIA
Att: SUPERINTENDÊNCIA ESTADUAL DE LICITAÇÕES - SUPEL/
Referente: REGISTRO DE PREÇOS COM EQUIPAMENTO SOB SISTEMA D
Endereço: AVENIDA FARQUAR, 2986 - PEDRINHAS
CEP: 76801-470 - PORTO VELHO/RO

PROPOSTA ADEQUADA
Pregão: 445/2020
Dt Abert: 20/08/20

Tipo: PREGÃO ELETRÔNICO
Data Doc: 11/08/2020

Licitante: CALL MED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS E REP. LTDA CNPJ: 05.106.015/0001-52 - INCRIÇÃO ESTADUAL: 06.666963-4 Rua Herbene, 471 - Messejana - CEP: 60.842-120 - Fortaleza.CE REPRESENTANTE LEGAL: Lorena Araújo de Andrade, Casada, Representante, RG Nº: 2001010201202 SSP CE, CPF Nº 002.787.923-24, residente a Rua Joaquim Manuel de Macedo, 2197-A - João XXIII - Fortaleza-CE. - Representante. E-MAIL: licitacao@callmedce.com.br BANCO PARA PAGAMENTO: BANCO BRADESCO - AGENCIA 3456-8 - Nº DA CONTA: 46496-1 BANCO DO BRASIL - AGENCIA 1369-2 - N° DA CONTA: 14210-7

Objeto: REGISTRO DE PREÇOS PARA FUTURA E EVENTUAL AQUISIÇÃO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES SOB SISTEMA DE CONSIGNAÇÃO, COM FORNECIMENTO DE EQUIPAMENTO SOB SISTEMA DE COMODATO, VISANDO ATENDER A DEMANDA DOS SERVIÇO DE HEMODINÂMICA DO HOSPITAL DE BASE DR. ARY PINHEIRO - HBAP, POR UM PERÍODO DE 12 (DOZE) MESES.

Item		Descrição	Marca	Qtde	Und	R$ Unt	R$ Total
38	00	MARCA: OMNIPAQUE PRODUTO: IOEXOL ESPECIFICAÇÃO: 300 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 100 ML REGISTRO ANVISA: 1839600010051 FABRICADO POR: GE HEALTHCARE (SHANGAI) CO. LTD. ZHANGJIANG HI-TECH PARK - NEWTON ROAD - CHINA, REPÚBLICA POPULAR PROCEDENCIA: IMPORTADO VALIDADE 18 MESES R$ Unit Item: SESSENTA E DOIS REAIS R$ Total Item: DUZENTOS E NOVENTA E SETE MIL SEISCENTOS REAIS		4800	UNI	62,00	297.600,00

Total Global: **R$ Global** 297.600,00
DUZENTOS E NOVENTA E SETE MIL SEISCENTOS REAIS

PRAZO DE ENTREGA: SERÁ DE ACORDO COM O TERMO DE REFERENCIA, A CONTAR DA DATA DA ORDEM DE FORNECIMENTO ACOMPANHADA DA COMPETENTE NOTA DE EMPENHO, DE ACORDO COM AS NECESSIDADES DA ADMINISTRAÇÃO.
PRAZO DE PAGAMENTO: A LICITANTE DECLARA QUE ACATARÁ O PAGAMENTO DA ADMINISTRAÇÃO CONFORME DEFINIDO NA MINUTA CONTRATUAL, ANEXO DESTE EDITAL.
DECLARO QUE ESTÃO INCLUÍDAS NESTA PROPOSTA COMERCIAL, AS DESPESAS COM TODOS OS IMPOSTOS, TAXAS, ENCARGOS SOCIAIS, ENCARGOS FISCAIS, DESEMBARAÇO ADUANEIRO, ENCARGOS PREVIDENCIÁRIOS E QUAISQUER OUTRAS DESPESAS QUE INCIDAM OU VENHAM A INCIDIR SOBRE O OBJETO DA LICITAÇÃO.
DECLARO QUE ESTOU DE ACORDO COM TODAS AS NORMAS E CONDIÇÕES DO TERMO DE REFERÊNCIA DESTE EDITAL E SEUS ANEXOS.

Validade da Proposta: 90DIAS
Prazo de Entrega: 30
Condição de Pagamento 30 DIAS

Lorena Araújo de Andrade
CALLMED COMÉRCIO DE MED E REP LTDA
LORENA ARAUJO DE ANDRADE
CPF: 002.787.923-24

CALL MED Comércio de Med. e Representação Ltda.
CNPJ: 05.106.015/0001-52 - CGF: 06.666963-4
Rua Herbene, 471 - Messejana - CEP: 60.842-120 - Fortaleza.CE
licitacao@callmedce.com.br - PABX: (85) 3077.8650 / 8660 - FAX: (85)3077.8651

OMNIPAQUE®

GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.

Forma Farmacêutica: Solução Injetável

Concentrações:

OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL)

OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE®
ioexol

APRESENTAÇÕES
OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL.
OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL.

OMNIPAQUE 300: USO INTRATECAL, INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO
OMNIPAQUE 350: USO INTRAVASCULAR, ORAL OU INTRACAVITÁRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

OMNIPAQUE 300: cada mL da solução contém 647 mg de ioexol, equivalente a 300 mg de iodo.
OMNIPAQUE 350: cada mL da solução contém 755 mg de ioexol, equivalente a 350 mg de iodo.
Excipientes: trometamol, edetato dissódico de cálcio e água para injetáveis.
O pH é ajustado entre 6,8 e 7,6 com ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Produto farmacêutico somente para uso diagnóstico.
OMNIPAQUE é um meio de contraste radiológico indicado para os seguintes procedimentos:
Uso adulto – cardioangiografia; arteriografia; urografia; flebografia e tomografia computadorizada de corpo e cabeça; mielografia lombar, torácica e cervical; tomografia computadorizada das cisternas basais após injeção subaracnoidea; artrografia; histerossalpingografia; sialografia e estudos do trato gastrintestinal.
Uso pediátrico - cardioangiografia (exceto prematuros); urografia (exceto prematuros); tomografia computadorizada de corpo e cabeça e estudos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Administração intravascular
Em procedimentos vasculares de angiocardiografia, arteriografia cerebral, arteriografia periférica, urografia, flebografia e angiografia digital por subtração, 885 pacientes adultos receberam apenas ioexol para o procedimento radiográfico.
Quinhentos e vinte e três pacientes receberam ioexol por injeção intra-arterial e 362 por via intravenosa. Para comparação, 724 pacientes adicionais receberam apenas meio iônico convencional para seus exames radiográficos (444 por via intra-arterial e 280 por via intravenosa). A idade, a distribuição por sexo, o volume e as doses do contraste administradas foram semelhantes entre os pacientes que receberam ioexol e o meio de contraste iônico (Tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos e posologia (intervalo de dose) para os estudos vasculares

	Nº de pacientes	Sexo (M/F)	Idade (anos)	Dose (g I)	Dose (mg I/kg)	Volume (mL)
Procedimentos arteriais						
Ioexol	523	367/156	19-87	4-105	49-1793	13-345

Meio iônico	444	304/140	20-87	3-160	33-1728	10-433
Procedimentos venosos						
Ioexol	362	217/145	18-86	8-80	98-1129	27-230
Meio iônico	280	156/124	18-88	7-94	157-1811	24-255
TOTAL						
Ioexol	885	584/301	18-87	4-105	49-1793	13-345
Meio iônico	724	460/264	18-88	3-160	33-1811	10-433

Além disso, depois da realização do procedimento, 28 pacientes que receberam ioexol e 10 pacientes que receberam meios iônicos foram identificados como tendo violado os critérios de admissão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. As respostas destes pacientes à administração do contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, foram excluídas de todas as tabelas de segurança e de eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas as tabelas de reações adversas. Adicionalmente, 5 pacientes receberam ioexol e um meio iônico durante o mesmo exame e, portanto, não puderam ser avaliados quanto à segurança. Estes pacientes não estão incluídos nas tabelas a seguir.
A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) resultante do uso do ioexol em todos os procedimentos vasculares foi classificada como levemente, mas consistentemente melhor para ioexol (isto é, maior número de avaliações excelentes) que para o meio iônico, embora ambos os tipos de meio de contraste tenham resultado em exames diagnósticos (avaliações boas mais avaliações excelentes) em mais de 98% dos pacientes examinados. Esta tendência para maior número de visualizações excelentes com ioexol foi mais evidente em procedimentos venosos em comparação aos procedimentos arteriais.

Tabela 2: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos vasculares

	Não diagnóstico			**Diagnóstico**			
	Não	**Ruim**		**Bom**		**Excelente**	
Procedimentos arteriais							
Ioexol (N=523)	0	7	(1%)	230	(44%)	286	(55%)
Meio iônico (N=444)	0	5	(1%)	213	(48%)	226	(51%)
Procedimentos venosos							
Ioexol (N=362)	0	12	(3%)	151	(42%)	199	(55%)
Meio iônico (N=280)	0	13	(5%)	147	(52%)	120	(43%)
TOTAL							
Ioexol (N=885)	0	19	(2%)	381	(43%)	485	(55%)
Meio iônico (N=724)	0	18	(2%)	360	(50%)	346	(48%)

Administração intratecal
OMNIPAQUE também foi administrado no espaço subaracnoide lombar de 576 pacientes adultos (333 do sexo masculino e 242 do sexo feminino; 1 não foi registrado) para mielografia lombar e torácica inferior. As doses variaram de 1,4 g a 3,2 g de iodo e o meio de contraste não foi manipulado mais rostralmente do que o nível torácico médio (T6). Duzentos e oito pacientes adicionais receberam Amipaque® (metrizamida) em condições e doses semelhantes.

Além disso, depois da mielografia, oito pacientes que receberam ioexol e um paciente que recebeu Amipaque® foram identificados como tendo violado os critérios de inclusão do protocolo. Estes pacientes foram analisados separadamente nos respectivos resumos clínicos de eficácia e segurança. A resposta destes pacientes à administração do meio de contraste não foi diferente da população estatisticamente analisada, mas, para clareza, eles foram excluídos de todas tabelas de segurança e eficácia fisiológica e bioquímica. No entanto, estes pacientes foram incluídos em todas as tabelas de reações adversas.

A qualidade da visualização radiográfica (eficácia) foi semelhante para ambos os meios não iônicos e resultou em exames diagnósticos em 99% dos pacientes que receberam ioexol e em 96% daqueles que receberam Amipaque®. Uma porcentagem ligeiramente maior de exames de pacientes foi classificada como de qualidade excelente com ioexol em comparação ao Amipaque®.

Tabela 3: Qualidade geral da visualização radiográfica em estudos de mielografia

	Não diagnóstico			**Diagnóstico**			
	Não	**Ruim**		**Bom**		**Excelente**	
Estudos comparativos(P-423, P-491)							
Ioexol	0	3	(1%)	39	(19%)	161	(79%)
Amipaque®	1	8	(4%)	43	(21%)	155	(75%)
Estudos abertos							
EUA (P-388, P-406, P-422) - ioexol	0		0	10	(10%)	89	(90%)
Europeu (P-403, P-455) - ioexol	0		1	74	(27%)	197	(72%)
TOTAL							
Ioexol	0	4	(<1%)	123	(21%)	447	(79%)
Amipaque®	1	8	(4%)	43	(21%)	155	(75%)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ioexol é um meio de contraste para exames radiológicos não-iônico, monomérico, tri-iodado, solúvel em água. Os valores de osmolalidade e viscosidade do OMNIPAQUE são os seguintes:

Concentração	Osmolalidade* Osm/kg H_2O 37°C	Viscosidade (mPa.s)*	
		20°C	37°C
300 mg I/mL	0,64	11,6	6,1
350 mg I/mL	0,78	23,3	10,6

*em solução aquosa de ioexol.

Propriedades Farmacodinâmicas

Para a maior parte dos parâmetros hemodinâmicos, clínico-químicos e de coagulação examinados após a injeção intravenosa de ioexol em voluntários sadios, nenhum desvio significativo dos valores pré-injeção foi verificado. As poucas alterações observadas nos parâmetros laboratoriais foram menores e consideradas sem importância clínica.

Propriedades Farmacocinéticas

Quase 100% do ioexol injetado por via intravenosa é excretado de forma inalterada pelos rins, dentro de 24 horas, em pacientes com função renal normal. A concentração urinária máxima do ioexol aparece dentro de, aproximadamente, 1 hora após a injeção. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas em pacientes com função renal normal. Nenhum metabólito foi detectado. A capacidade de ligação do OMNIPAQUE às proteínas é muito baixa (menos de 2%).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

O ioexol intravenoso apresenta toxicidade aguda muito baixa em camundongos e ratos. Estudos em animais demonstraram que o ioexol tem baixa capacidade de ligação às proteínas e é bem tolerado pelos rins. A neurotoxicidade e a toxicidade cardiovascular são baixas. Foi demonstrado que a capacidade de liberação de histaminas são menores do que para os meios de contraste iônicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

OMNIPAQUE é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao ioexol ou a qualquer componente da fórmula. Tireotoxicose manifesta. Histórico de reação séria ao OMNIPAQUE.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções especiais para uso de meios de contraste monoméricos não-iônicos em geral:
Hipersensibilidade:

Um histórico positivo de alergia, asma ou de reações indesejáveis aos meios de contraste iodados indica a necessidade de cuidados especiais. Qualquer aplicação de meios de contraste deve, portanto, ser precedida de um histórico médico detalhado, em pacientes com diátese alérgica e em pacientes com reações de hipersensibilidade conhecida, uma indicação muito rigorosa é necessária.

Pode-se considerar uma pré-medicação com corticosteroides ou antagonistas histamínicos H_1 e H_2 em pacientes com risco de intolerância, eles podem, no entanto, não evitar o choque anafilático, e realmente mascarar os sintomas iniciais. Em pacientes sobretudo com asma brônquica, o risco de broncoespasmo é aumentado.

O risco de reações sérias em relação ao uso do OMNIPAQUE é considerado mínimo. Entretanto, os meios de contraste iodados podem provocar reações anafiláticas/anafilactoides sérias, fatais e com risco de vida, ou outras manifestações de hipersensibilidade. Independentemente da quantidade e da via de administração, sintomas como angioedema, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, espirros e urticária podem ser um indicativo de uma reação anafilactoide séria que requer tratamento.

Uma conduta de ação deve ser planejada com antecedência, com medicamentos e equipamentos necessários, experiência médica e profissionais qualificados disponíveis para tratamento imediato, caso uma reação séria ocorrer. No estado iminente de choque, a administração do meio de contraste deve ser descontinuada imediatamente e, se necessário, um tratamento intravenoso específico deve ser iniciado. É sempre aconselhável usar uma cânula interna ou cateter para rápido acesso intravenoso durante todo o procedimento de raio-X.

Pacientes utilizando betabloqueadores podem apresentar sintomas atípicos de anafilaxia que pode ser interpretado como uma reação vagal.

Geralmente, as reações de hipersensibilidade se manifestam como sintomas respiratórios ou cutâneos menores, como dificuldade leve de respiração, vermelhidão da pele (eritema), urticária, prurido ou edema facial. Reações graves como angioedema, edema em subglote, broncoespasmo e choque, são raras. Estas reações ocorrem geralmente dentro de uma hora após a aplicação do meio de contraste. Em casos raros, pode ocorrer hipersensibilidade retardada (após horas ou dias), mas estes casos raramente são fatais, e afetam principalmente a pele.

Coagulopatia:

Os meios de contraste não-iônicos apresentam menos efeito sobre o sistema de coagulação *in vitro*, em comparação com os meios de contraste iônicos. Angiografia por cateter com meios de contraste acarreta um risco de indução de eventos tromboembólicos

Durante o cateterismo deve-se considerar que, além do meio de contraste, numerosos outros fatores também podem influenciar o desenvolvimento de eventos tromboembólicos. São eles: duração do exame, número de injeções, tipo de cateter e material da seringa, doenças de base e medicação concomitante. Ao realizar procedimentos de cateterismo vascular, deve-se prestar muita atenção à técnica angiográfica e lavar o cateter frequentemente (p. ex.: com solução salina heparinizada) para minimizar o risco de trombose ou embolia relacionado ao procedimento. O exame deve ter a menor duração possível. Cuidados devem ser tomados em pacientes com homocistinúria (risco de tromboembolismo).

Hidratação:

Deve-se assegurar uma hidratação adequada antes e após a administração de meios de contraste. Se necessário, o paciente deve ser hidratado por via intravenosa até a excreção do meio de contraste estar finalizada. Isso se aplica especialmente aos pacientes com disfunção e paraproteinemias do tipo mieloma múltiplo, diabetes mellitus, disfunção renal, hiperuricemia, assim como recém-nascidos, crianças pequenas e pacientes idosos e pacientes com estado geral debilitado. Os bebês (idade < 1 ano) e, especialmente os neonatos, são suscetíveis a alterações hemodinâmicas e distúrbios eletrolíticos. Os pacientes com metabolismo de água e eletrólitos sob risco devem ser controlados e os sintomas de queda do nível sérico de cálcio devem ser monitorados. Devido ao risco de desidratação induzida por diuréticos, em primeiro lugar, a água e a reidratação eletrolítica são necessárias para limitar o risco de insuficiência renal aguda.

Reações cardiocirculatórias:
Deve-se ter cuidado, também, com pacientes que apresentam doença cardíaca grave/cardiocirculatória e hipertensão pulmonar, pois eles podem desenvolver alterações hemodinâmicas ou arritmias.
Isto é especialmente recomendado após injeção intracoronariana de meios de contraste no ventrículo esquerdo e direito (vide Reações Adversas).
Os pacientes com insuficiência cardíaca, doença coronariana grave, angina pectoris instável, doenças valvulares, infarto do miocárdio precedente, revascularização coronariana e hipertensão pulmonar, são especialmente predispostos às reações cardíacas.
Em pacientes idosos e pacientes com doenças pré-existentes cardíacas com alterações isquêmicas no ECG e arritmia, ocorrem com mais frequência.
Em pacientes com insuficiência cardíaca, injeção intravascular de meios de contraste pode induzir edema pulmonar.

Distúrbios do Sistema Nervoso:
Aconselha-se precaução na aplicação intravascular em pacientes com infarto cerebral agudo ou hemorragia intracraniana aguda, bem como em pacientes com doenças que causam distúrbios da barreira hematoencefálica, em pacientes com edema cerebral, desmielinização aguda ou aterosclerose cerebral avançada.
Os sintomas neurológicos causados por metástases, processos degenerativos ou inflamatórios podem ser agravados pela aplicação de meios de contraste. Injeção intra-arterial de meios de contraste pode induzir vasoespasmo resultando em fenômeno isquêmico cerebral.
Os pacientes com doenças cerebrovasculares sintomáticas, que sofreram um AVC ou ataques isquêmicos transitórios frequentes estão em maior risco de complicações neurológicas induzidas por meio de contraste após a injeção intra-arterial.
Os pacientes com patologia cerebral aguda, tumores ou histórico de epilepsia apresentam predisposição para convulsões e merecem cuidado especial. Além disso, os etilistas e aqueles dependentes de drogas apresentam um risco maior de convulsões e reações neurológicas.
Alguns pacientes sofreram perda de audição temporária ou até mesmo surdez após a mielografia, o que se acredita ser devido a uma queda na pressão liquórica causada pela punção lombar em si.

Reações renais:
O uso de meios de contraste iodados pode causar nefropatia induzida por contraste, comprometimento da função renal ou insuficiência renal aguda.
Para evitar esta condição após a administração de meios de contraste, deve-se ter cuidado especial com pacientes com comprometimento da função renal e diabete mellitus pré-existentes, pois são pacientes de risco.
Outros fatores de predisposição àinsuficiência renal após a aplicação de meios de contraste são histórico de doença renal, idade superior a 60 anos, desidratação, arteriosclerose avançada, insuficiência cardíaca descompensada, doses elevadas de meios de contraste e injeções múltiplas, aplicação direta de meios de contraste na artéria renal, exposição a outras nefrotoxinas, hipertensão grave e crônica, hiperuricemia, paraproteinemias (mielomatose e macroglobulinemia de Waldenström, plasmocitoma) ou disproteinemias.

Medidas preventivas incluem:

- Identificação de pacientes de alto risco;
- Garantir hidratação adequada. Se necessário, através da manutenção de uma infusão i.v. desde antes do procedimento até o meio de contraste ter sido depurado pelos rins;
- Evitar carga adicional sobre os rins na forma de medicações nefrotóxicas, agentes colecistográficos orais, clampeamento arterial, angioplastia arterial renal, ou cirurgia de grande porte, até que o meio de contraste tenha sido depurado;
- Redução da dose ao mínimo;
- Adiar um novo exame com uso de meio de contraste até que a função renal volte aos níveis anteriores ao exame.

Os pacientes em hemodiálise podem receber meio de contraste para procedimentos radiológicos. A correlação entre o momento da injeção de meio de contraste com a sessão de hemodiálise é desnecessária.

Pacientes diabéticos que recebem metformina:
Existe risco de desenvolvimento de acidose lática quando meios de contraste iodados são administrados a pacientes diabéticos tratados com metformina, particularmente naqueles com a função renal debilitada. Para reduzir o risco de acidose lática, o nível de creatinina sérica deve ser medido em pacientes diabéticos tratados com metformina, antes da administração intravascular do meio de contraste iodado, e as seguintes precauções devem ser tomadas nas seguintes circunstâncias:

- Creatinina sérica normal (< 130µmol/L)/ função renal normal: a administração de metformina deve ser interrompida no momento da administração do meio de contraste e não deve ser retomada durante 48 horas ou até que a função renal/ creatinina sérica esteja normal.
- Creatinina sérica anormal (> 130µmol/L)/ função renal anormal: a metformina deve ser interrompida e o exame com uso de meio de contraste deve ser adiado por 48 horas. A metformina só deve ser reiniciada 48 horas depois, caso a função renal não esteja diminuída (se a creatinina sérica não estiver aumentada) comparada aos valores anteriores ao contraste.

Nos casos de emergência:
Nos casos de emergência em que a função renal está comprometida ou é desconhecida, o médico deve avaliar o risco/benefício do exame com uso de meio de contraste e a seguinte precaução deve ser implementada: a metformina deve ser interrompida. É particularmente importante que o paciente esteja completamente hidratado antes da administração do meio de contraste e por 24 horas após a administração. A função renal (p. ex.a creatinina sérica), o ácido lático sérico e o pH do sangue devem ser monitorados, assim como o paciente com sinais de acidose lática.

Reações hepáticas:
Existe um risco potencial de disfunção hepática transitória. É necessário cuidado especial em pacientes com distúrbio grave das funções renal e hepática, pois a depuração do meio de contraste, nesses casos, pode ser significativamente retardada. Os pacientes em hemodiálise podem receber meios de contraste para a realização de procedimentos radiológicos. A correlação entre o momento da injeção de meios de contraste com a sessão de hemodiálise é desnecessária.

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

Feocromocitoma:
Nos pacientes com feocromocitoma submetidos a procedimentos intervencionistas, os alfabloqueadores devem ser administrados como profilaxia para evitar uma crise hipertensiva.

Distúrbios da função da tireoide:

Deve-se ter cuidado especial em pacientes portadores de hipertireoidismo. Os pacientes com bócio multinodular podem ter risco de desenvolver hipertireoidismo após a injeção de meios de contraste iodados. Deve-se também estar ciente da possibilidade da indução de hipotireoidismo transitório em bebês prematuros que recebem meios de contraste. Devido ao iodeto livre nas soluções e liberação adicional de iodeto por deiodinação, os meios de contraste iodados influenciam a função da tireoide. Isso pode induzir um hipertireoidismo ou ainda a uma crise tireotóxica em pacientes predispostos.
Pacientes com hipertireoidismo manifesto, mas ainda não diagnosticados, estão sob risco, pacientes com hipertireoidismo latente (por exemplo, bócio nodular) e pacientes com autonomia funcional (frequentemente, por exemplo, pacientes idosos, especialmente em regiões com deficiência de iodo) devem, portanto, ter a sua função tireoidiana avaliada antes do exame se tais condições são suspeitas.
Antes de administrar um meio de contraste iodado, certifique-se de que o paciente não está prestes a passar por exames de avaliação da tireoide ou da função da tireoide ou tratamento com iodo radioativo, uma vez que a administração de meios de contraste iodados, independentemente da via, interfere com os exames hormonais e captação de iodo pela glândula tireoide ou metástases de câncer da tireoide, até que a excreção urinária do iodo retorne ao normal (vide Interações Medicamentosas).
Após a injeção de um meio de contraste iodado, há também o risco de indução de hipotireoidismo.

Condições de ansiedade:
Um sedativo pode ser administrado no caso de ansiedade acentuada.

Doença falciforme:
Os meios de contraste podem promover afoiçamento em indivíduos que são homozigotos para anemia falciforme, após injeção intravenosa e intra-arterial.

Outros fatores de risco:
Entre os pacientes com doenças autoimunes, casos de vasculite séria ou do tipo síndrome de Stevens-Johnson foram observados.
Doenças vasculares e neurológicas graves, especialmente em pacientes idosos são fatores de risco para reações aos meios de contraste.

Extravasamento:
O extravasamento do meio de contraste pode, em raras situações, ocasionar dor local, edema e eritema, o que geralmente retrocede sem sequelas. Entretanto, foram registrados casos de inflamação e até mesmo necrose tecidual. É recomendável elevar e resfriar o local afetado como medidas de rotina. A descompressão cirúrgica pode ser necessária nos casos de síndrome compartimental.

Tempo de observação:
Pacientes devem ser observados por 30 minutos após a última injeção, já que a maioria das reações graves ocorre dentro desse período. Entretanto, reações tardias podem ocorrer.

Uso intratecal:
Após a mielografia, o paciente deve permanecer em repouso com a cabeça e o tórax elevados em 20° durante uma hora. Depois disso, o paciente poderá caminhar com cuidado, mas evitando inclinar-se e abaixar-se. A cabeça e o tórax devem ser mantidos elevados durante as primeiras 6 horas, caso o paciente permaneça no leito. Os pacientes com suspeita de ter um baixo limiar de convulsão devem ficar em observação durante esse período. Os pacientes ambulatoriais não devem ficar completamente sós durante as primeiras 24 horas.

Arteriografia cerebral:
Em pacientes com arteriosclerose avançada, hipertensão grave, descompensação cardíaca, idosos, com trombose cerebral prévia ou embolia e enxaqueca, as reações cardiovasculares tais como bradicardia e aumentos ou diminuições na pressão arterial, podem ocorrer com mais frequência.

Arteriografia:
Em relação ao procedimento utilizado podem ocorrer lesão da artéria, veia, aorta e órgãos adjacentes, pleurocentese, sangramento retroperitoneal, lesão medular e sintomas de paraplegia.

População pediátrica:
Hipotireoidismo transitório foi relatado em prematuros, recém-nascidos e em outras crianças após a administração de meios de contraste iodados. Os prematuros são particularmente sensíveis ao efeito do iodo. É aconselhável monitorar a função da tireoide. A função da tireoide deve ser verificada em recém-nascidos durante a primeira semana de vida, após a administração de meios de contraste iodados para a mãe durante a gravidez. A repetição dos testes de função da tireoide é recomendada em 2 a 6 semanas de idade, particularmente em recém-nascidos nascidos com baixo peso ou recém-nascidos prematuros.
Especialmente em lactentes e crianças pequenas, hidratação adequada deve ser assegurada antes e depois da administração de meios de contraste. Medicamentos nefrotóxicos devem ser suspensos. A idade dependente reduziu a taxa de filtração glomerular em lactentes e pode também resultar em atraso na excreção dos meios de contraste.
Lactentes jovens (idade < 1 ano) e especialmente recém-nascidos são sensíveis a distúrbios eletrolíticos e alterações hemodinâmicas.

Incompatibilidades:
Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. Uma seringa separada deve ser utilizada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:
Não é recomendável dirigir ou operar máquinas por uma hora após a última injeção ou por 24 horas após procedimento por via intratecal.

Fertilidade, gravidez e lactação:
- Gravidez:
Não foi estabelecida a segurança de OMNIPAQUE para uso durante a gestação humana. A avaliação dos estudos experimentais em animais não indica efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, o curso da gestação e o desenvolvimento peri e pós-natal.
Sempre que possível, deve-se evitar a exposição à radiação durante a gestação e os benefícios de um exame radiológico, com ou sem meios de contraste, devem ser cuidadosamente ponderados contra os possíveis riscos envolvidos. O OMNIPAQUE não deve ser usado na gravidez a menos que o benefício se sobreponha ao risco e o exame seja considerado essencial pelo médico.
Além de se evitar a exposição a radiações, a sensibilidade da glândula tireoide fetal ao iodo deve ser levada em conta quando riscos e benefícios são avaliados.
A função da tireoide deve ser verificada em todos os recém-nascidos durante a primeira semana de vida após a administração de meios de contraste iodados para a mãe durante a gravidez. A repetição dos exames da função da tireoide é recomendada em 2 a 6 semanas de idade, particularmente em recém-nascidos nascidos com baixo peso ou recém-nascidos prematuros.

- Lactação:
Os meios de contraste têm baixo índice de excreção no leite materno humano e quantidades mínimas são absorvidas pelo intestino. A amamentação pode ser continuada normalmente quando os meios de contraste iodados são administrados à mãe. A quantidade de ioexol no leite materno excretada em 24 horas após a injeção foi de 0,5% do peso ajustado à dose nos estudos clínicos. A quantidade de ioexol ingerido pelo bebê nas primeiras 24 horas após a injeção, corresponde a apenas 0,2% da dose pediátrica.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de meios de contraste iodados pode resultar em uma disfunção transitória da função renal e isso pode precipitar acidose lática em pacientes diabéticos que estão tomando metformina (vide Advertências e Precauções).

Os pacientes anteriormente tratados, por menos de duas semanas, com interleucina 2 foram associados com um aumento de risco de reações tardias (eritema, sintomas semelhantes aos da gripe ou reações cutâneas).

O uso concomitante de certos neurolépticos ou antidepressivos tricíclicos pode reduzir o limiar de convulsões e, assim, aumentar o risco de convulsões induzidas por meios de contraste.

O tratamento com betabloqueadores pode reduzir o limiar para reações de hipersensibilidade, assim como necessitar de doses mais elevadas de beta-agonistas no tratamento de reações de hipersensibilidade.

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima conversora da angiotensina, receptores antagonistas da angiotensina, podem reduzir a eficácia de mecanismos de compensação cardiovasculares da alteração da pressão arterial.

Todos os meios de contraste iodados podem interferir com os testes de função da tireoide, assim, a capacidade de ligação com iodo da tireoide pode ser reduzida por até várias semanas.

Altas concentrações de meios de contraste no soro e na urina podem interferir com testes laboratoriais para bilirrubina, proteínas ou substâncias inorgânicas (ex: ferro, cobre, cálcio e fosfato). Essas substâncias, portanto, não devem ser testadas no dia do exame.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

OMNIPAQUE deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e não deve ser congelado. O produto pode ser armazenado por até 1 mês a 37ºC e protegido da luz, antes de seu uso.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OMNIPAQUE é uma solução aquosa estéril, límpida, incolor a amarelo pálido, pronta para uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Uso

Como todos os produtos parenterais, OMNIPAQUE deve ser inspecionado visualmente para detecção de partículas, descoloração e em relação à integridade do frasco antes do uso. O produto deve ser aspirado na seringa imediatamente antes da utilização. Os frascos são destinados para uso único (com exceção das apresentações de 100 e 500 mL); qualquer parte não utilizada deve ser descartada. OMNIPAQUE pode ser aquecido até a temperatura corporal (37°C) antes da administração. Qualquer produto ou resíduo não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

Instruções adicionais para sistemas de injeção automáticos:

Os frascos de 100 mL de meio de contraste devem ser usados preferencialmente com sistemas de injeção automáticos, enquanto que os frascos de 500 mL devem ser usados exclusivamente com estes equipamentos, aprovados para este volume. Deve-se usar um único procedimento de perfuração.

O equipo que segue para o paciente, a partir do sistema de injeção automático, deve ser trocado após cada paciente. As apresentações de 100 e 500 mL são destinadas para múltiplas doses. Usar somente por um período de um dia (24 horas). Qualquer quantidade não usada do meio de contraste que permanecer no frasco e todos os equipos devem ser descartados ao fim do dia. É essencial seguir as instruções do fabricante do equipamento.

Posologia
A posologia varia dependendo do tipo de exame, idade, peso, débito cardíaco, condição geral do paciente e técnica utilizada. Geralmente, a mesma concentração de iodo e volume de solução são usados, como com outros meios de contraste radiológicos iodados atualmente em uso. Hidratação adequada deve ser garantida antes e após a administração, como ocorre com outros meios de contraste.
Para uso intravenoso, intra-arterial, intratecal e uso em cavidades do corpo.
OMNIPAQUE 350 não é recomendado para uso intratecal.
As seguintes doses podem servir como guia.

Recomendações para Uso Intravenoso

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Urografia			
adultos:	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	40 - 80 mL 40 - 80 mL	80 mL pode ser excedido em casos selecionados
crianças (exceto prematuros):			
crianças < 7 kg	300 mg I/mL	3 mL/kg p.c.	
crianças > 7 kg	300 mg I/mL	2 mL/kg p.c. (máx. 40 mL)	
Flebografia (perna) adultos:	300 mg I/mL	20 - 100 mL/perna	
Angiografia por subtração digital adultos:	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	20 - 60 mL/inj. 20 - 60 mL/inj.	
Tomografia computadorizada (cabeça)			
adultos:	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	100 - 200 mL 100 - 150 mL	Quantidade total de iodo geralmente 30 - 60 g
crianças:	300 mg I/mL	1-3 mL/kg p.c. até 40 mL	Em alguns casos, até 100 mL podem ser administrados

Recomendações para Uso Intra-arterial

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Arteriografias adultos:			
aortografia de arco	300 mg I/mL	30 - 40 mL/inj.	Volume por injeção depende do local da injeção
cerebral seletiva	300 mg I/mL	5 - 10 mL/inj.	
aortografia	350 mg I/mL	40 - 60 mL/inj.	
femoral	300 mg I/mL ou	30 - 50 mL/inj.	

vários	350 mg I/mL 300 mg I/mL	Dependendo do tipo de exame	
Cardioangiografia adultos: ventrículo esquerdo e inj. - raiz da aorta arteriografia coronária seletiva **Crianças (exceto prematuros):**	350 mg I/mL 350 mg I/mL 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	30 - 60 mL/inj. 4 - 8 mL/inj. dependendo da idade, peso e patologia (máx. 8 mL/kg p.c.)	
Angiografia por subtração digital adultos:	300 mg I/mL	1 - 15 mL/inj.	dependendo do local da injeção, ocasionalmente volumes grandes - até 30 mL - podem ser usados

Recomendações para Uso Intratecal

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Mielografia cervical (injeção lombar) adultos:	300 mg I/mL	7 - 10 mL	
Mielografia cervical (injeção cervical lateral) adultos:	300 mg I/mL	6 - 8 mL	

Para minimizar possíveis reações adversas, não se deve exceder a dose total de 3 g de iodo.

Recomendações para Cavidades Corpórea

Indicação	Concentração	Volume	Comentários
Artrografia adultos:	300 mg I/mL ou 350 mg I/mL	5 - 15 mL 5 - 10 mL	
Histerossalpingografia adultos:	300 mg I/mL	15 - 25 mL	
Sialografia adultos:	300 mg I/mL	0,5 - 2 mL	
Estudos gastrintestinais **Uso oral adultos:**	350 mg I/mL	Individual	

crianças - Esôfago **prematuros*:***	 300 mg I/mL ou 350 mg I/mL 350 mg I/mL	 2 - 4 mL/kg p.c. 2 - 4 mL/kg p.c. 2 - 4 mL/kg p.c.	 Dose máx. 50 mL Dose máx. 50 mL
Tomografia computadorizada (corpo) **Uso oral** **adultos*:*** **crianças** **Uso retal** **crianças**	 Diluir com água para até ~6mg l/mL Diluir com água para até ~6mg I/mL Diluir com água para até ~6mg I/mL	 800-2000 mL de solução diluída por um determinado período de tempo 15-20 mL/kg p.c. da solução diluída individual	 Exemplo: Diluir OMNIPAQUE 300 ou 350 com água 1:50

Para pacientes idosos, pacientes com disfunção hepática e/ou renal, as doses usuais/propostas para os adultos podem ser usadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Geral (aplica-se a todos os usos de meios de contraste iodados):

A seguir estão listados os possíveis efeitos colaterais gerais, relacionados com procedimentos radiográficos, que incluem o uso de meios de contraste monoméricos não-iônicos. Para as reações adversas específicas relacionadas ao modo de administração, consulte o respectivo item.

As reações de hipersensibilidade podem ocorrer independentemente da dose e modo de administração e sintomas leves podem representar os primeiros sinais de uma grave reação anafilática/choque. A administração do meio de contraste deve ser imediatamente descontinuada e, se necessário, terapia específica instituída através do acesso vascular.

Um aumento transitório da S-creatinina é comum após o uso de meios de contraste iodados, pode ocorrer nefropatia induzida por contraste.

Iodismo ou "paroditite iodada" é uma complicação muito rara dos meios de contraste iodados que resulta no inchaço e amolecimento das glândulas salivares por até 10 dias, aproximadamente, após o exame.

As frequências listadas são baseadas em documentação clínica interna e estudos publicados em larga escala, compreendendo mais de 90.000 pacientes.

As frequências das reações adversas são definidas da seguinte forma:

Muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muito rara (< 1/ 10.000) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico:

Rara: hipersensibilidade (incluindo dispneia, erupção cutânea, eritema, urticária, prurido, reação na pele, conjuntivite, tosse, rinite, espirros, vasculite, edema angioneurótico, edema de laringe, laringoespasmo, broncoespasmo ou edema pulmonar não-cardiogênico). Podem aparecer imediatamente após a injeção ou até alguns dias mais tarde e podem ser um indicativo do início de um estado de choque. Hipersensibilidade relacionada a reações na pele podem aparecer até poucos dias após a injeção.

Desconhecida: reação anafilática/anafilactoide, choque anafilático/anafilactoide.

Distúrbios do sistema nervoso:
Rara: cefaleia
Muito rara: disgeusia (gosto metálico transitório)
Desconhecida: síncope vasovagal

Distúrbios cardíacos:
Rara: bradicardia

Distúrbios vasculares:
Muito rara: hipertensão, hipotensão

Distúrbios gastrintestinais:
Incomum: náuseas
Rara: vômitos
Muito rara: diarreia, dor abdominal/desconforto
Desconhecida: aumento da glândula salivar

Distúrbios gerais e alterações no local de administração:
Comum: sensação de calor
Incomum: hiperidrose, sensação de frio, reações vasovagais
Rara: pirexia
Muito rara: tremores (calafrios)
Uso intravascular (uso intra-arterial e intravenoso)
Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritas somente as reações adversas frequentes durante o uso intravascular de meios de contraste monoméricos não-iônicos.
A natureza das reações adversas vistas especificamente durante o uso intra-arterial depende do local da injeção e da dose administrada. Arteriografias seletivas e outros procedimentos nos quais o meio de contraste alcança um determinado órgão em altas concentrações podem ser acompanhados por complicações naquele órgão específico.

Distúrbios dos sistemas sanguíneo e linfático:
Desconhecida: trombocitopenia

Distúrbios endócrinos:
Desconhecida: tireotoxicose, hipotireoidismo transitório

Distúrbios psiquiátricos:
Desconhecida: confusão, agitação, inquietação, ansiedade

Distúrbios do sistema nervoso:
Rara: tontura, paresia, paralisia, fotofobia, sonolência
Muito rara: convulsões, distúrbios da consciência, acidente vascular cerebral, anormalidades sensoriais (incluindo hipoestesia), parestesia, tremor
Desconhecida: disfunção motora transitória (incluindo distúrbio da fala, afasia, disartria), encefalopatia induzida por contraste (incluindo perda de memória transitória, coma, estupor, amnésia retrógrada), desorientação, edema cerebral

Distúrbios oculares:
Rara: deficiência visual
Desconhecida: cegueira cortical transitória

Distúrbios de audição e do labirinto:
Desconhecida: perda auditiva transitória

Distúrbios cardíacos:
Rara: arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia)

Muito rara: infarto do miocárdio
Desconhecida: complicações cardíacas graves (incluindo parada cardíaca, parada cardiorrespiratória), insuficiência cardíaca, espasmo das artérias coronárias, cianose, dor no peito

Distúrbios vasculares:
Muito rara: vermelhidão
Desconhecida: choque, espasmo arterial, tromboflebite e trombose venosa

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal:
Comum: alterações transitórias da frequência respiratória, dificuldade respiratória
Rara: tosse, parada respiratória
Muito rara: dispneia
Desconhecida: sintomas e sinais graves respiratórios, edema pulmonar, síndrome da insuficiência respiratória aguda, broncoespasmo, laringoespasmo, apneia, aspiração, ataque de asma

Distúrbios gastrintestinais:
Rara: diarreia
Desconhecida: agravamento da pancreatite, pancreatite aguda

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:
Rara: erupção cutânea, prurido, urticaria
Desconhecida: dermatite bolhosa, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantemática generalizada aguda, erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, psoríase flare-up, eritema, erupção medicamentosa, esfoliação da pele

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:
Desconhecida: artralgia, fraqueza muscular, espasmos musculoesqueléticos

Distúrbios do sistema renal e urinário:
Rara: comprometimento da função renal incluindo insuficiência renal aguda

Distúrbios gerais e condições no local da administração:
Incomum: dor e desconforto
Rara: condições de astenia (incluindo mal-estar, fadiga)
Desconhecida: reações no local da administração, incluindo extravasamento, dor nas costas

Lesões, intoxicações e complicações do procedimento
Desconhecida: iodismo

Uso intratecal
Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos somente os eventos indesejados frequentes durante o uso intratecal de meios de contraste monoméricos não-iônicos.
As reações adversas após o uso intratecal podem ser retardadas e se apresentar algumas horas ou mesmo dias após o procedimento. A frequência é semelhante à punção lombar isolada. Cefaleia, náusea, vômito ou tonturas podem ser, em grande parte, atribuídos à perda de pressão no espaço subaracnoideo resultante do gotejamento no local da punção. Deve-se evitar a remoção excessiva de líquor cerebroespinhal para minimizar a perda de pressão.

Distúrbios psiquiátricos:
Desconhecida: confusão, agitação

Distúrbios do sistema nervoso:
Muito comum: cefaleia (pode ser grave e prolongada)
Incomum: meningite asséptica (incluindo meningite química)

Rara: convulsões, tontura
Desconhecida: eletroencefalograma anormal, meningismo, estado de mal epiléptico, encefalopatia transitória induzida por contraste (incluindo perda de memória transitória, coma, estupor, amnésia retrógrada), disfunção motora (incluindo distúrbio da fala, afasia, disartria), parestesia, hipoestesia e distúrbio sensorial

Distúrbios oculares:
Desconhecida: cegueira cortical transitória, fotofobia

Distúrbios de audição e do labirinto:
Desconhecida: perda auditiva transitória

Distúrbios gastrintestinais:
Comum: náuseas, vômitos

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:
Rara: dor no pescoço, dor nas costas
Desconhecida: espasmos musculares

Distúrbios gerais e condições no local da administração:
Rara: dor nas extremidades
Desconhecida: condições no local da administração

Uso em cavidades do corpo
Leia primeiro a seção intitulada "Geral". A seguir, estão descritos **somente** as reações adversas com frequência durante o uso em cavidades do corpo de meios de contraste monoméricos não-iônicos.

Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE):
Distúrbios gastrintestinais:
Comum: pancreatite, amilase sanguínea aumentada

Uso oral:
Distúrbios gastrintestinais:
Muito comum: diarreia
Comum: náuseas, vômito
Incomum: dor abdominal

Histerossalpingografia (HSG):
Distúrbios gastrintestinais:
Muito comum: dor abdominal na parte inferior

Artrografia:
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:
Desconhecida: artrite

Distúrbios gerais e condições no local de administração:
Muito comum: dor

Herniografia:
Distúrbios gerais e condições no local de administração:
Desconhecida: dor pós-procedimento

Descrição de reações adversas selecionadas:
Complicações tromboembólicas foram relatadas em conexão com a angiografia com contraste de artérias coronárias, cerebrais, renais e periféricas. O meio de contraste pode ter contribuído para as complicações (vide Advertências e Precauções).

Complicações cardíacas, incluindo infarto agudo do miocárdio, foram relatadas durante ou após a angiografia coronária com contraste. Os pacientes idosos ou pacientes com doença grave na artéria coronária, angina pectoris instável e disfunção ventricular esquerda apresentavam um risco mais elevado (vide Advertências e Precauções).
Em muito raras ocasiões, o meio de contraste pode atravessar a barreira hematoencefálica, resultando na absorção de meio de contraste no córtex cerebral, que pode causar reações neurológicas. Estas podem incluir convulsões, distúrbios motores transitórios ou distúrbios sensoriais, confusão transitória, perda de memória transitória e encefalopatia (vide Advertências e Precauções).
Reação anafilactoide e choque anafilactoide podem levar à hipotensão profunda e sintomas e sinais do tipo encefalopatia hipóxica, insuficiência renal e hepática (vide Advertências e Precauções).
Em vários casos, o extravasamento do meio de contraste causou dor e edema local, que geralmente retrocedeu sem sequelas. Inflamação, necrose tecidual e síndrome compartimental ocorreram (vide Advertências e Precauções).

Pacientes pediátricos:
Hipotireoidismo transitório foi relatado em prematuros, recém-nascidos e em outras crianças depois da administração de meios de contraste iodados. Os prematuros são particularmente sensíveis ao efeito do iodo. Hipotireoidismo transitório em um lactente foi relatado. A mãe lactante foi repetidamente exposta a OMNIPAQUE (vide Advertências e Precauções).
Especialmente em lactentes e crianças pequenas, hidratação adequada deve ser assegurada antes e depois da administração do meio de contraste. Medicamentos nefrotóxicos devem ser suspensos. A taxa de filtração glomerular reduzida dependente da idade em crianças pode também resultar em atraso na excreção dos meios de contraste.

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.

10. SUPERDOSE
Dados pré-clínicos indicam uma elevada margem de segurança para o OMNIPAQUE e não foi estabelecido nível fixo de dose superior para uso intravascular de rotina. A superdose sintomática é pouco provável em pacientes com função renal normal, a menos que o paciente tenha recebido acima de 2000 mg I/kg de peso corporal em um período de tempo limitado. A duração do procedimento é importante para a tolerabilidade renal de altas doses de meios de contraste ($t_{1/2}$ ~ 2 horas). A superdose acidental tende mais a ocorrer após procedimentos angiográficos complexos em crianças, particularmente quando várias injeções do meio de contraste com alta concentração são administradas.
Nos casos de superdose, qualquer desequilíbrio eletrolítico ou de água resultante deve ser corrigido. A função renal deve ser monitorada durante os 3 dias seguintes. Se necessário, a hemodiálise pode ser usada para depuração do excesso de meio de contraste. Não há antídoto específico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.8396.0001
Farm. Resp.: Livia Bethiol Ruffini – CRF/SP nº 56.711

Fabricado por
GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd
Xangai – China

Importado e registrado por

GE Healthcare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.
Av. Magalhães de Castro, 4800 Andar 11 e 12 Conj. 111 112 e 121 122 Torre 3
São Paulo – SP
CNPJ 00.029.372/0001-40

SAC 0800 122 345
www.gehealthcare.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

VPS01
UK SmPC de Junho/2016

Histórico de alteração para a 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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/10/2010	835811/10-7	Registro de produto novo	01/10/2010	835811/10-7	Registro de produto novo	05/12/11	Aprovação inicial	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco-ampola de 20 mL e frasco de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco de 50 e 100 mL.
26/08/2015	0758494156	Notificação de alteração de bula	26/08/2015	0758494156	Notificação de alteração de bula	26/08/2015	Alteração de RT e endereço	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco-ampola de 20 mL e frasco de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em

									frasco de 50 e 100 mL.
17/02/2017	0271351179	Notificação de alteração de bula	17/02/2017	0271351179	Notificação de alteração de bula	17/02/2017	- APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USO - REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável frasco plástico de 50 e 100 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco plástico de 50 e 100 mL.
18/05/2017	0930387171	Notificação de alteração de bula	17/04/2015	0356126157	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	06/02/2017	Apresentações	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável frasco plástico de 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL): solução injetável em frasco plástico de 500 mL.
28/05/2018	0429953181	Notificação de alteração de bula	26/03/2018	02400151/84	(Alteração na AFE) de IMPORTADORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	21/05/2018	Dizeres legais – Alteração de endereço	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 50, 100 e 500 mL.

18/09/2018	-	Notificação de alteração de bula	18/09/2018	-	Notificação de alteração de bula	18/09/2018	Modo de uso	VPS e VP	OMNIPAQUE 300 (300 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 100 e 500 mL. OMNIPAQUE 350 (350 mg I/mL) solução injetável em frasco plástico de 100 e 500 mL.

公　证　书

中华人民共和国上海市东方公证处

中华人民共和国

药品GMP证书

CERTIFICATE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICES FOR PHARMACEUTICAL PRODUCTS

PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

证书编号： M0065
Certificate No .

企业名称：
Manufacturer: 通用电气药业（上海）有限公司
GE Healthcare(Shanghai) Co., Ltd

地　　址：
Address: 上海市浦东新区牛顿路 1 号
No.1 Newton Road,Pudong,Shanghai

认证范围：
Scope of Inspection: 大容量注射剂、小容量注射剂
Large Volume Parenteral Solutions, Small Volume Parenteral Solutions

经审查，符合中华人民共和国《药品生产质量管理规范》要求。特发此证。

This is to certify that the above-mentioned manufacturer complies with the requirements of Chinese Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products.

有效期至 2016 年 02 月 16 日
This certificate remains valid until 16/02/2016

发证机关：
Issued By

Date for Issuing 17/02/2011 2011 年 02 月 17 日

国家食品药品监督管理局制
PRINTED BY STATE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

公　证　书

(2011)沪东证外经字第571号

兹证明前面的复印件内容与通用电气药业（上海）有限公司的《中华人民共和国药品GMP证书》原件相符，原件上“国家食品药品监督管理局”的印章属实。

中华人民共和国上海市东方公证处

公证员 黄欣

二〇一一年四月十五日

XⅥ42944130

Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura

para Productos Farmacéuticos

República Popular China

Certificado No. M0065

Fabricante: GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd.

Dirección: Calle Newton No.1, Pudong, Shanghai

Area de inspección: Soluciones parenterales de gran volumen, soluciones parenterales de pequeño volumen

Se certifica por el presente que el fabricante arriba mencionado cumple con los requesitos de Buenas Prácticas Chinas de Manufactura para Productos Farmacéuticos.

Este Certificado es válido hasta el 16 de febrero de 2016.

Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos

(sello)

Expedido el 17 de febrero de 2011

Impreso por la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos

SHANGHAI SISU TRANSLATION SERVICE CO.
上海上外翻译总公司
翻译专用章
CERTIFIED TRANSLATION

ACTA NOTARIAL

(2011) H.D.Z.W.J.Z.No.571

Se certifica por la presente que la fotocopia que antecede concuerda con el original del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos de la República Popular China a favor de GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd. y que es auténtico el sello de la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos, sello puesto en el original.

Notario Huang Xin

(sello)

Notaría Oriental de Shanghai

(sello)

República Popular China

Expedida el 15 de abril de 2011

XVI 42919479

SHANGHAI SINO TRANSLATION SERVICE CO.
上海上外翻译总公司
翻译专用章
CERTIFIED TRANSLATION

ELOISA CERDÁN DEL LAMA BARBIERI
Tradutora/Traductora Pública e Intérprete Comercial
Matrícula JUCESP Nº 862

PORTUGUÊS - ESPANHOL/ESPAÑOL - PORTUGUÉS

TRADUÇÃO OFICIAL/TRADUCCIÓN OFICIAL

Rua Socrates, 335 - Cj 201 - CEP 04671-070 - São Paulo - SP
CEL.: (11) 9660-1090

Tradução/Traducción nº 5120	Livro/Libro: 38	Fls./Fjs. 127

Eu, ELOISA CERDÁN DEL LAMA BARBIERI, certifico e dou fé para os devidos fins que, nesta data, me foi apresentado um documento em espanhol, o qual traduzo para o vernáculo no seguinte teor:

Certificado de Boas Práticas de Manufatura

para Produtos Farmacêuticos

República Popular da China

Certificado Nº M0065

Fabricante: GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltda.

Endereço: Calle [Rua] Newton Nº1, Pudong, Shanghai

Área de inspeção: Soluções parenterais de grande volume, soluções parenterais de pequeno volume.

Certifica-se, pelo presente, que o fabricante mencionado acima cumpre com os requisitos das Boas Práticas Chinesas de Manufatura para Produtos Farmacêuticos.

Este Certificado tem validade até o dia 16 de fevereiro de 2016.

Administração Estatal de Alimentos e Medicamentos

(selo)

Emitido em 17 de fevereiro de 2011

Impresso pela Administração Estatal de Alimentos e Medicamentos

ELOISA CERDÁN DEL LAMA BARBIERI

Tradutora/Traductora Pública e Intérprete Comercial

Matrícula JUCESP Nº 862

PORTUGUÊS - ESPANHOL/ESPAÑOL - PORTUGUÉS

TRADUÇÃO OFICIAL/TRADUCCIÓN OFICIAL

Rua Socrates, 335 - Cj 201 - CEP 04671-070 - São Paulo - SP
CEL.: (11) 9660-1090

Tradução/Traducción nº 5120	**Livro/Libro:** 38	**Fls./Fjs.** 128

ATA NOTARIAL

(2011) H.D.Z.W.J.Z.Nº571

Certifica-se pela presente que a fotocópia que antecede concorda com o original do Certificado de Boas Práticas de Manufatura para Produtos Farmacêuticos da República Popular da China a favor de GE Healthcare (Shanghai) Co., Ltd. e que é autentico o selo da Administração Estatal de Alimentos e Medicamentos, selo colocado no original.

Notário Huang Xin

(selo)

Registro Oriental de Shanghai

(selo)

República Popular da China.

Emitida em 15 de abril de 2011

[Consta carimbo:] Consulado Geral do Brasil em Xangai. Legalização da assinatura de Wang Fei – Vice-Diretor da Divisão Consular do Ministério dos Negócios Estrangeiros do Escritório MNE em Xangai. China. Xangai, aos cinco de maio de dois mil e onze. Assinado: Marília Cristina de Meneses. Vice-Cônsul.

NADA MAIS constava do referido documento acima que devolvo com esta tradução, segundo o meu melhor entender, a qual conferi, achei conforme. DOU FÉ.

São Paulo, 08 de julho de 2011.

ELOÍSA CERDÁN DEL LAMA BARBIERI

TRADUTORA PÚBLICA

Detalhe do Produto: OMNIPAQUE

Nome da Empresa Detentora do Registro	GE HEALTHCARE DO BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS PARA EQUIPAMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA	**CNPJ**	00.029.372/0001-40	**Autorização**	1.08.396-8
Processo	25351.633483/2010-30	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	05/12/2011
Nome Comercial	OMNIPAQUE	**Registro**	183960001	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	IOEXOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CONTRASTES RADIOLOGICOS			**ATC**	CONTRASTES RADIOLOGICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG I/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1839600010017	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG I/ML SOL INJ CT FR VD TRANS X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1839600010025	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG I/ML SOL INJ CT FR VD TRANS X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1839600010033	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 50 ML ATIVA	1839600010041	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	300 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 100 ML ATIVA	1839600010051	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Princípio Ativo	IOEXOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GE HEALTHCARE (SHANGAI) CO. LTD. **Endereço:** ZHANGJIANG HI-TECH PARK - NEWTON ROAD - CHINA, REPÚBLICA POPULAR **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	350 MG I/ML SOL INJ CT FR VD TRANS X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1839600010068	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	350 MG I/ML SOL INJ CT FR VD TRANS X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1839600010076	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	350 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 50 ML ATIVA	1839600010084	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	350 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 100 ML ATIVA	1839600010092	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	300 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 500 ML ATIVA	1839600010106	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	350 MG I/ML SOL INJ CT FR PLAS TRANS X 500 ML ATIVA	1839600010114	SOLUÇAO INJETAVEL	05/12/2011	24 meses

MINISTÉRIO DA SAÚDE

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA no exercício de suas atribuições certifica que a empresa abaixo é periodicamente inspecionada e monitorada pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e que cumpre com as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação dadas pela legislação brasileira, a qual está em consonância com as recomendações da Organização Mundial de Saúde.

GE HEALTHCARE (SHANGHAI) CO, LTD

NO. 1 NIUDUN ROAD, CHINA (SHANGHAI) - PILOT FREE TRADE ZONE - SHANGHAI 201203

SHANGHAI

CHINA, REPÚBLICA POPULAR

Linha(s) de Produção:

1) Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

---

Válido até: 15/04/2021

Publicado no Diário Oficial da União por meio da Resolução - RE n.º: 922, na data de: 15/04/2019

Solicitado por: GE HEALTHCARE DO BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS PARA EQUIPAMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA, **CNPJ:**

00.029.372/0001-40

Documento emitido eletronicamente às: 15:59:29 do dia 15/04/2019 (Data/Hora de Brasília - DF)

Código de controle do comprovante: R547.PSV6.963S.U4B7.S2CP.NMDN.YK8E.5VVN.R9JU.XKE4

Verifique a autenticidade deste documento no endereço: http://www9.anvisa.gov.br/Peticionamento/validarcertificadoBPF_BPDA/