



## INFORME TECNICO 2014 DIGEMID-DAUM-URM/MINSA

### IOBITRIDOL

#### I. DATOS DEL MEDICAMENTO

<b>Medicamento :</b>	Iobitridol	
<b>Condición clínica:</b>	Exámenes vasculares intervencionistas	Urografía
	Exámenes especiales	Colangiografía
	Exámenes tomográficos	

#### II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

Los medios de contraste son usados ampliamente en el diagnóstico por imágenes como adyuvantes en las técnicas de visualización, tales como radiografía, resonancia magnética y ecografía (ultrasonido). Aunque estas técnicas varían entre ellas, todas se basan en las diferentes propiedades físicas que presentan los tejidos del cuerpo humano, por ejemplo su densidad o su capacidad para absorber radiación, las mismas que pueden ser detectadas y utilizadas para producir imágenes. Los medios de contraste actúan de diversas maneras para acentuar estas diferencias entre los tejidos y mejorar las imágenes obtenidas. Hay diferentes tipos de medio de contraste, la elección depende de sus propiedades individuales y de la técnica de visualización que se utiliza.<sup>1</sup>

Las técnicas radiográficas (Radiografía, Tomografía Computarizada y Fluoroscopia) se basan en la diferente facilidad de los tejidos para absorber los rayos-X, un tipo de radiación altamente energética, de carácter ionizante. Los medios de contraste para rayos X se caracterizan por contener en su estructura uno o varios átomos de elevado número atómico y alta densidad, capaces de absorber los rayos X. La utilización de este tipo de sustancias permite mediante su aplicación a diversas cavidades, identificar estructuras con densidades similares que no podrían observarse en ausencia de estos contrastes.<sup>2</sup>

El inicio y desarrollo de la aplicación de los medios de contraste en radiología transcurrieron paralelo al descubrimiento de los rayos X (1896), se llevaron a cabo numerosos experimentos in vitro probando distintas sustancias metálicas en la búsqueda de un medio de contraste adecuado para uso diagnóstico. Egas Moniz y Almeida Lima realizaron en 1927 la primera arteriografía cerebral in vivo utilizando yodo en forma de una sal inorgánica (yoduro de sodio). Las reacciones adversas derivadas del empleo de este tipo de contraste exigieron la búsqueda de otra alternativa. La unión del yodo a las moléculas orgánicas representó un primer avance en el desarrollo de los contrastes radiológicos hacia la obtención de

<sup>1</sup> Martindale - The Complete Drug Reference Contrast Media. Micromedex .2013

<sup>2</sup> Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria - Tomo II. 2002. pág. 751.  
<http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=24#>



sustancias cada vez mejor toleradas, con una reducción significativa de la toxicidad respecto al yoduro de sodio.<sup>3</sup>

A inicio de la década de los 50 se sintetizaron los derivados yodados del ácido benzoico que mostraron una mayor eficacia de contraste al incorporar tres átomos de yodo en la molécula.<sup>4</sup> Estas sustancias son ácidos orgánicos fuertes y están compuestos de un anillo de benceno unido a una sal sódica o meglumínica.<sup>5</sup>

Los medios de contraste yodados cuando se encuentran en una solución, como la sangre, pueden disociarse resultando en dos partículas eléctricas y osmóticamente activas. Esta disociación es la responsable de la aparición de la mayoría de las reacciones adversas de estas sustancias. En los medios de contraste yodados, la radio densidad depende únicamente de la concentración de yodo, mientras que los efectos adversos son dependientes en gran medida de la osmolalidad de la solución (número de partículas presentes en un peso dado de solución), las soluciones de baja osmolalidad son mejor toleradas.<sup>6</sup>

La distribución de los medios de contraste dentro del cuerpo depende de sus propiedades farmacocinéticas y físicas.<sup>7</sup> Muchos medios de contraste que se encuentran disponibles presentan diferentes osmolalidad y viscosidad. La viscosidad de los agentes de radiocontraste es también un factor para el desarrollo de toxicidad ya que se prolonga el tiempo en que los órganos o vasos están expuestos al agente de contraste. También afectan la velocidad y la fácil inyección de un medio de contraste. La alta viscosidad puede ser un gran problema particularmente cuando se usan catéteres de lúmenes pequeños.<sup>8</sup>

Los requisitos más importantes que debe cumplir un medio de contraste radiográfico son: absorción eficiente de los rayos X, fácil penetración en la zona específica del cuerpo para ser visualizados, y deben ser seguros. Además un medio de contraste intravascular ideal debe ser altamente soluble en agua, estable, biológicamente inerte, excretado selectivamente, de baja viscosidad, de una osmolaridad igual a la del plasma y una buena tolerabilidad. En la práctica los medios de contraste representan un balance interdependiente entre las características fisicoquímicas: hidrofiliidad, osmolalidad, viscosidad y solubilidad.<sup>9</sup>

Tratando de obtener sustancias de mayor eficacia y menor toxicidad se sintetizaron medios de contraste no iónicos y por tanto con menor actividad osmótica.<sup>10</sup> El primer compuesto no iónico sintetizado fue la metrizamida (Almén, 1968) en el que se sustituyó el grupo carboxílico del anillo de benceno de los contrastes iónicos por una amida que no se disocia, logrando un medio de contraste con menor osmolaridad al resultar en una menor cantidad de partículas en la solución acuosa. La metrizamida se ha utilizado ampliamente para mielografía y ocasionalmente para la angiografía periférica, sin embargo presentaba el inconveniente de su presentación en forma de polvo y de su preparación inmediatamente

<sup>3</sup> Sociedad Española de Radiología Médica. Monografía SERAM. Medios de contraste en Radiología. Editorial Panamericana. Libro SERAM-2007, Página 9. Buenos Aires.

<sup>4</sup> Sociedad Española de Radiología Médica. Monografía SERAM. Medios de contraste en Radiología. Editorial Panamericana. Libro SERAM-2007, Página 9. Buenos Aires

<sup>5</sup> Sociedad Española de Radiología Médica. Monografía SERAM. Medios de contraste en Radiología. Editorial Panamericana. Libro SERAM-2007, Página 9. Buenos Aires.

<sup>6</sup> Henrik S. Thomsen, MD. Contrast Media Safety Issues and ESUR Guidelines Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006

<sup>7</sup> Martindale - The Complete Drug Reference Contrast Media. Micromedex .2013

<sup>8</sup> Iobitridol Drug Dex- Micromedex. 2013.

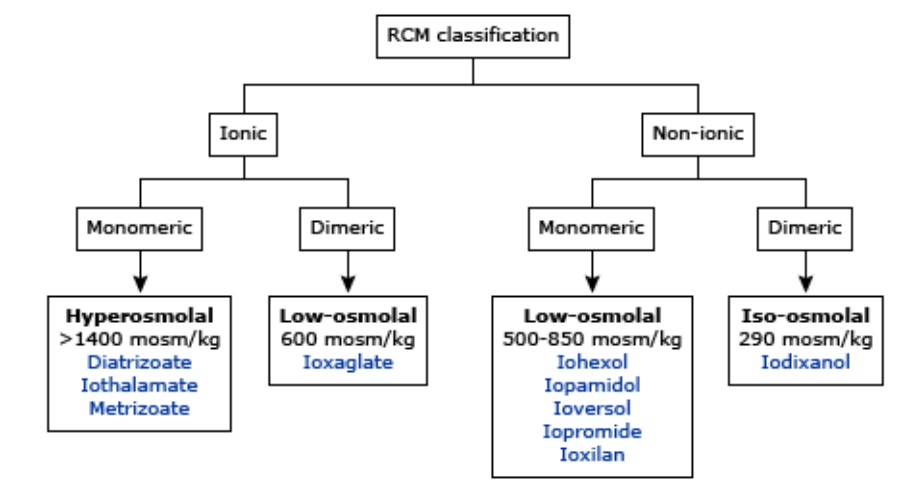
<sup>9</sup> McCormack P. Iobitridol. A Review of Its Use as a Contrast Medium in Diagnostic Imaging. Clinical Drug Investigation (2013) 33:155–166

<sup>10</sup> Henrik S. Thomsen, MD. Contrast Media Safety Issues and ESUR Guidelines Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006

antes de su uso. La introducción posterior de soluciones de medios de contraste no iónicos para su uso inmediato (Felder, 1978), como iopamidol, iohexol, iopromida, ioversol, iomeprol, iobitridol y iopentol, difundió el empleo de estas sustancias, relegando la utilización de los contrastes iónicos.<sup>11</sup>

En la siguiente figura se muestra un esquema de la clasificación de medios de contraste radiológicos.

**Figura 2 Esquema para la clasificación de medios de radio contraste<sup>12</sup>**



## 2.1. IOBITRIDOL

Es un medio de contraste radiográfico yodado, monomérico, no iónico de baja osmolalidad. Se encuentra disponible en soluciones que contienen del 54.84 al 76.78% de lobitridol (equivalente 250 a 350 mg/ml de yodo).<sup>13</sup> Su osmolalidad a 37°C está en un rango de 585 a 915 mOsm/kg de agua. Mediante cromatografía líquida de alta performance (HPLC), se ha mostrado que existen por los menos 8 estereoisómeros. Presenta una viscosidad mayor que iopamidol y similar a iohexol a 20 y 37°C<sup>14</sup>

### **Propiedades farmacocinéticas**

Luego de la administración intravascular lobitridol, se distribuye en el compartimiento intravascular y el espacio intersticial. En los seres humanos, la vida media es de 1,8 h, el volumen de distribución de 200 ml / kg y el aclaramiento total de 93 ml / min en promedio. La unión a proteínas plasmáticas es despreciable (<2%). Se elimina principalmente por vía renal (filtración glomerular sin reabsorción o secreción tubular) sin cambios. El efecto de la diuresis osmótica inducida por lobitridol está relacionada con la osmolalidad y el volumen inyectado. En la insuficiencia renal, la eliminación se produce principalmente a través de la bilis. lobitridol es dializable.

<sup>11</sup> Sociedad Española de Radiología Médica. Monografía SERAM. Medios de contraste en Radiología. Editorial Panamericana. Libro SERAM-2007, Página 9. Buenos Aires.

<sup>12</sup> Hong S, Cochran S. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate 2013

<sup>13</sup> Martindale - The Complete Drug Reference. Iobitridol. Micromedex 2013

<sup>14</sup> Iobitridol. Evaluaciones de DRUGDEX®. Micromedex.



## 2.2. EFICACIA

### INDICACIONES Y DOSIS APROBADAS

lobitridol en Europa se comercializa con autorización de las Agencias Regulatoras de Medicamentos de los países de Francia, Italia, Alemania, Bélgica, España, Noruega y Suecia, no se encuentra autorizado para su comercialización por la FDA y EMA. Las indicaciones aprobadas por la Agencia Francesa son las siguientes<sup>15</sup>:

lobitridol 300 (300 mg de Iodo/ml), solución inyectable

Indicaciones	Dosis promedio ml/ kg	Volumen total (min-max)ml
Urografía de inyección: <ul style="list-style-type: none"> <li>Intravenosa rápida</li> <li>Intravenosa lenta</li> </ul>	1.2 1.6	50-100 100
Tomografía computarizada (TC): <ul style="list-style-type: none"> <li>Cráneo</li> <li>Todo el cuerpo</li> </ul>	1.4 1.9	20-100 20-150
Angiografía digital intravenosa	1.7	40-270
Arteriografía: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cerebro</li> <li>Piernas</li> </ul>	1.8 2.8	42-210 85-300
Angiografía	1.1	70-125
La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	0.7	<50 ml

Dosis media recomendado para la administración intracavitaria

Indicaciones	Volumen medio ml	Notas
Artrografía	5-20	Volumen para dar cabida a la articulación
Histerosalpingografía	5-20	Un ajuste en función del volumen uterino

lobitridol (350 mg iodo/ml), solution inyectable

Indicaciones	Dosis promedio ml / kg	Volumen total (min-max)ml
Urografía intravenosa:	1.0	50-100
Tomografía computarizada (TC): <ul style="list-style-type: none"> <li>cráneo</li> <li>Todo el cuerpo</li> </ul>	1.0 1.8	40-100 90-180
Angiografía intravenosa Digital	2.1	95-250

<sup>15</sup> Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos de la Salud. Iobitridol 300 mg Resúmenes de las Características de Producto. Actualizado el 26/04/2013



Arteriografía:		
• Periférica	2,2	105-205
• Miembros inferiores	1,8	80-190
• Abdominal	3,6	155-330
Angiocardiógrafa		
• Adultos	1,9	65 a 270
• Niños	4,6	10-130

## ESTUDIOS CLÍNICOS

Los ensayos clínicos de lobitridol comenzaron en 1991 con un estudio de Fase I, en el que se reclutaron 20 voluntarios varones sanos y se distribuyeron en 4 grupos para administrarle 0.2, 0.4, 0.6 g/ kg de lobitridol o placebo. Se evaluaron las reacciones adversas, tolerancia cardiovascular, farmacocinética, cambios hematológicos, bioquímicos y función de la tiroides. Posteriormente se realizaron dos Ensayos de fase II: El primero fue un estudio multicéntrico con 280 pacientes sometidos TC de cerebro recibiendo una dosis de 1ml/kg. El segundo estudio fue un ensayo realizado en un solo centro con 40 pacientes sometidos a angiografía periférica, con un volumen total de medio de contraste inyectado de no más de 250 ml. Los investigadores revelaron que no se presentaron reacciones adversas serias. Los estudios de fase III se iniciaron con la finalidad de confirmar la seguridad y eficacia clínica de lobitridol en exámenes de Tomografía Computarizada.<sup>16</sup>

Posteriormente se han continuado realizado estudios clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de lobitridol como medio de contraste, sin embargo en la búsqueda de información científica realizada en la base de datos de Cochrane, Uptodate, Tripdatabase, Pubmed, no se ha encontrado Revisiones Sistemáticas de estudios clínicos aleatorizados controlados.

Se ha encontrado una Revisión Narrativa de estudios clínicos publicada por Mac Cormack (2013) sobre la eficacia y seguridad de lobitridol. En esta revisión se seleccionaron estudios publicados en las bases de datos de Medline y Embase desde 1996 hasta el 18 de Diciembre del 2012, así como las publicaciones de la base de datos de los registros de Ensayos Clínicos de las Agencias Reguladoras de Medicamentos y de los fabricantes publicados en la web.

Los estudios citados en la revisión de Mac Cormack, compararon la eficacia y seguridad de lobitridol con diferentes medios de contraste. La eficacia fue definida como una combinación de la calidad de opacificación en las imágenes y la calidad de información para emitir un diagnóstico. La calidad de opacificación se calificó en función de 5 parámetros (nulo, malo, regular, bueno, excelente) o 4 parámetros (malo, moderado, bueno, excelente). Los resultados de la calidad de opacificación se reportaron como calidad de imagen global que incluye el porcentaje de imágenes excelentes y el porcentaje de imágenes buenas. La calidad de información para el diagnóstico se obtuvo mediante la evaluación si la imagen proporcionaba la suficiente información para establecer el diagnóstico. La evaluación de la seguridad se basó en los reportes de los eventos adversos y la severidad de los mismos. En algunos estudios la seguridad clínica se realizó mediante una evaluación subjetiva de los

<sup>16</sup> Taylor W, Moseley I. Assessment of the safety and efficacy of lobitridol, an iodinated. contrast medium (30% iodine), in cranial CT. European Journal of Radiology 20 (1995) 57-60



pacientes sobre el examen realizado, de acuerdo a las siguientes alternativas: muy bueno, bastante bueno, bastante malo o malo.<sup>17</sup>

Entre los estudios comparativos que se citaron en la Revisión narrativa de MacCormack se encuentran estudios que comparan la eficacia y seguridad de lobitridol con lohexol y lopamidol que se describen a continuación:

## ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS DE IOBITRIDOL CON IOHEXOL

### ***Tomografía Computarizada de cerebro***

Taylor and Moseley en un ensayo doble ciego, aleatorizado, comparativo, realizado en un solo centro de salud con 80 pacientes sometidos a procedimientos de TC de cerebro, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia y la tolerabilidad entre lobitridol y lohexol. La calidad de la imagen fue calificada como buena en el 35% de los pacientes en el grupo de lobitridol y 32.5% en los pacientes del grupo de lohexol y de excelente en el 62.5 % en el grupo de lobitridol y en el 67.5 % en el grupo de lohexol. La calidad de imagen global fue 62.5/35 para lobitridol y 67.5/32.5 para lohexol. Se obtuvo la información requerida para el diagnóstico en el 85% de los pacientes del grupo de lobitridol y en el 90% de grupo de lohexol. Se reportaron un total de 36 efectos adversos (18 en cada grupo), la sensación de calor fue el evento adverso más frecuente, presentándose en 11 pacientes en cada grupo. En un paciente de cada grupo fue necesario un tratamiento oral con clorfeniramina, otros efectos adversos no fueron graves a largo plazo.<sup>18</sup>

### ***Tomografía computarizada de cerebro con contraste IV***

Drouillard J y col., realizaron un estudio randomizado, doble ciego, paralelo y multicéntrico; en el que compararon lobitridol vs lohexol con la finalidad de investigar la eficacia (calidad de imagen) y la incidencia de las reacciones adversas en pacientes sometidos a Tomografía Computarizada de cerebro. Los pacientes (n= 276) fueron asignados al azar a lobitridol (n = 136) o lohexol (n = 140) a una dosis de 1 ml / kg (350 mg de yodo (I) / ml) para ambos agentes. La variación de los signos vitales después de la inyección y luego de las 24 horas posteriores no fue clínicamente relevante dentro del grupo y no se observó diferencia significativa evidente entre los grupos de tratamiento. La incidencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos (11,0% para lobitridol y 7,1% para lohexol), que consistieron con mayor frecuencia de una sensación de calor. Los Parámetros biológicos se mantuvieron estables y no difirieron significativamente entre los grupos. La calidad de la imagen fue calificada como buena para el 57% de pacientes en el grupo de lobitridol y 55 % de pacientes en el grupo de lohexol o excelente en 13% para el grupo de lobitridol y 14 % en el grupo de lohexol. Se logró una discriminación de diagnóstico muy alta (98.5% para el grupo de lobitridol y 97.1% para el grupo de lohexol).<sup>19</sup>

<sup>17</sup> Paul L. McCormack. A Review of Its Use as a Contrast Medium in Diagnostic Imaging. Clinical Drug Investigation (2013) 33:155–166

<sup>18</sup> Taylor W, Moseley I. Assessment of the safety and efficacy of iobitridol, an iodinated contrast medium (30% iodine), in cranial CT. European Journal of Radiology 20 (1995) 57-60

<sup>19</sup> Drouillard J, Froment JC, Frija G, Caille JM, Gandon Y, Clarisse J, Gaston A. Efficacy and safety of iobitridol versus iohexol for contrast-enhanced CT of the head. Acta Radiol Suppl. 1996;400:56-61[Abstract]



### **Tomografía computarizada de cerebro y todo el cuerpo**

Smets, D. Shaw D del Departamento de Radiología Pediátrica del Hospital Universitario de Gante, Bélgica, realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado, paralelo con la finalidad de evaluar y comparar la seguridad y la eficacia clínica de lobitridol (300 mg de I / ml) con lohexol (300 mg de I / ml) en exámenes de TC en niños. Ochenta niños de ambos sexos fueron incluidos en el estudio, 40 de ellos recibieron lobitridol y los otros 40 lohexol. La media del volumen inyectado i.v. fue 1,8 ml / kg de peso corporal. Se registraron reacciones adversas 24 horas después de la inyección del agente de contraste. La calidad de imagen se consideró buena o excelente en todos los exámenes de estudio y todos brindaron información para el diagnóstico. No hubo diferencia significativa en la seguridad clínica entre los 2 grupos y sólo reacciones adversas de intensidad leve o moderada fueron reportados en ambos grupos (7 para lobitridol y 5 para lohexol)<sup>20</sup>

### **Tomografía computarizada de fase dual hepática y vascular**

Legman y col, realizaron un estudio con el propósito de comparar, si existe mejoras en la imagen del parénquima hepático y vascular así como tolerancia clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol (300 mg/ml) vs lohexol (300 mg/ml) en pacientes sometidos a tomografía computarizada helicoidal de fase dual. Ciento cuarenta seis pacientes fueron randomizados y divididos en dos grupos. Cada grupo recibió 120 ml de lohexol (Grupo A) o lobitridol (grupo B). El promedio en la mejora de la imagen en el hígado, arteria y vena porta fue obtenido en la fases arterial y venosa. La calidad de la imagen global fue evaluada por dos investigadores independientes que fueron cegados. No se encontraron diferencias significativas en las características demográficas y la distribución de los parámetros intrínsecos de los pacientes entre los dos grupos excepto para la presión sanguínea, sin correlación estadística en esta diferencia y en el impacto de las medidas de mejora. De igual modo no se observaron diferencias significativas en tolerancia clínica y calidad de imagen. El promedio de las medidas de mejora en la imagen del parénquima hepático, arterias y venas porta no mostraron diferencia significativa, los resultados fueron los siguientes:

#### **Calidad de imagen:**

Fueron excelentes en el 57% de los pacientes para los dos grupos.

#### **Mejoras en la imagen hepática, arterial y vena porta**

El promedio de las mejoras de la vena porta fue 48.44 HU (DS 31.71 HU) para lohexol y 50 HU (DS de 32.87 HU) para lobitridol ( $p= 0.770$ ).

En la fase del portal venoso, el promedio en las mejoras del parénquima hepático fue 48.7 HU para lohexol (DS= 15.88 HU) y 49.94 HU para lobitridol (SD = 14.23 HU),  $p= 0.620$ .

Las mejoras de la imagen arterial fue 118 HU para lohexol (DS36.29 HU) y 114.72 HU para lobitridol (SD 29.38 HU),  $p= 0.546$ .

El promedio de las mejoras en la imagen de la vena porta fue 112.48 HU (DS 42.53 HU) en el grupo de lohexol y 108.85 HU (DS de 8.87 HU) en el grupo de lobitridol (DS de 38.18 HU) para un  $p= 0.589$ .<sup>21</sup>

### **Angiografía coronaria**

Lefevre y col., realizaron un ensayo clínico de fase III, prospectivo, randomizado, doble ciego de grupos paralelos para evaluar la eficacia clínica del diagnóstico, la seguridad así

<sup>20</sup> Smets A, Shaw D. Clinical tolerance and diagnostic efficacy of iobitridol in contrast-enhanced CT in children. Acta Radiol Suppl. 1996; 400:65-7.

<sup>21</sup> Legmann P, Vignaux O, Bahurel H, et al. Hepatic and vascular enhancement at dual-phase helical CT: comparison of iobitridol 300 and iohexol 300 in a prospective randomized study. Eur Radiol. 2001; 11(11):2220-7.



como los efectos sobre los parámetros de laboratorio y electrocardiográficos de lobitridol en comparación con lohexol, durante el desarrollo de angiografías coronarias en adultos. Este estudio se realizó en 2 centros con un total de 90 pacientes 40 en el centro A y 50 en el centro B. En el centro B se evaluó lobitridol en comparación a lohexol, (26 pacientes en el grupo de lobitridol y 24 en el grupo de lohexol). Las características clínicas entre los 2 grupos de tratamiento en los dos centros no mostraron diferencias significativas. Los resultados fueron los siguientes:

#### ***Efectos sobre los parámetros de laboratorio***

Se observaron ciertas diferencias entre los 2 grupos de tratamiento en los siguientes parámetros de laboratorio: número de plaquetas, glóbulos blancos, linfocitos, valores de bilirrubina y transaminasas que fueron más bajos en el grupo de lobitridol.

#### ***Eficacia clínica del diagnóstico***

La calidad de los exámenes fue evaluada por un radiólogo en cada centro y no se observaron diferencias significativas:

Buenas: 100% para lobitridol y 97.7% para lohexol.

Excelentes 0% para lobitridol y 2.3% lohexol.

En la eficacia diagnóstica no se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento 58% para lobitridol y 57.9 para lohexol.

#### ***Evaluación de la seguridad***

Cuatro pacientes experimentaron un evento adverso, 2 en cada grupo. Las reacciones adversas ocurrieron 24 horas luego del examen. En el grupo de lohexol se presentaron náuseas (1 paciente) y dolor en el pecho (1 paciente), en el grupo de lobitridol se presentaron dolor en el pecho, hipertensión seguido de hipotensión prolongada (1paciente), palpitaciones de corta duración (1 paciente). El dolor en el pecho que se presentó en el paciente del grupo de lohexol desapareció luego de administrar nitroglicerina. En el paciente del grupo de lobitridol el dolor del pecho se presentó debido a la oclusión de la arteria descendente anterior izquierda durante la angiografía coronaria, fue persistente y posteriormente fue dilatada con éxito.

Los eventos que fueron significativos se presentaron en 2 casos, uno de extrasístoles ventricular monomorfo aislado que ocurrió luego de la inyección de iobitridol y el otro que involucró elevación del segmento ST que ocurrió durante el examen y fue relacionado a la oclusión de la arteria descendente anterior izquierda descrita anteriormente

#### ***Cambios electrocardiográficos***

Estos cambios incluyeron: desordenes de ritmo cardiaco (21.7% de los pacientes en el grupo de lobitridol y 13.6% en el grupo de lohexol), desordenes de la conductibilidad (2.2% en el grupo de lobitridol y 2.3% en el grupo de lohexol), desordenes de repolarización (21.7% de los pacientes en el grupo de lobitridol y 18.2% en pacientes del grupo de lohexol), no presentaron diferencias significativas. <sup>22</sup>

### ***Angiografía por sustracción digital***

lobitridol fue evaluado clínicamente en Angiografía por Sustracción Digital (DSA) en un estudio comparativo con lohexol (ia DSA) en 60 pacientes. En cada examen se calificó la ayuda para el diagnóstico y la calidad de la imagen. Se registraron la naturaleza, inicio, intensidad y el resultado de cada reacción adversa. lobitridol 250 miligramos l/ml, fue comparable con el lohexol 240 miligramos l/mililitro en seguridad y calidad de opacificación. Se observó buena Calidad o excelente opacificación en 83% del grupo de lobitridol (n = 30) y en el 93% del grupo de lohexol (n = 30). No hubo diferencias significativas entre los grupos

<sup>22</sup> Lefe`vre T, Funck F, Aliot E, et al. Safety and efficacy of the new iodinated nonionic low-osmolality contrast medium iobitridol (Xenetix) in coronary and ventricular angiography. Acta Radiol.1996; 37 (Suppl. 400):75–80.





en la calidad de imagen o la incidencia de efectos secundarios (principalmente una sensación de calor).<sup>23</sup>

### Urografía intravenosa

Fournier y col., realizaron un estudio para evaluar la seguridad clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol en comparación con el Iohexol o Iopamidol en pacientes sometidos a urografía intravenosa (UIV) en dos centros hospitalarios de Suiza (estudios A y B). El estudio B se realizó en The Kantonsspital Lucerne y evaluó lobitridol vs Iohexol. En este estudio se reclutaron 60 pacientes (30 pacientes asignados al grupo de lobitridol y 30 para el grupo de Iohexol). Se evaluó la toxicidad mediante la tolerabilidad clínica y el reporte de reacciones adversas y la eficacia diagnóstica en términos de calidad diagnóstica y calidad de imagen. Se reportaron 9 eventos adversos atribuidos al medio de contraste, siendo la sensación de calor el evento adverso más común reportado. La calidad de imagen de los exámenes de UIV en el grupo de lobitridol fueron calificados de excelentes en el 40% o buenos en el 33.3 % de los pacientes y en el grupo de Iohexol de excelentes en el 36.7% o buenos en 56.7%. La calidad diagnóstica fue del 100% para ambos grupos.<sup>24</sup>

Meiss y col., realizaron un estudio randomizado, doble ciego, prospectivo, multicéntrico para evaluar la eficacia en la calidad de imagen y la seguridad de lobitridol 300 en comparación con Iohexol 300 en pacientes que son sometidos a exámenes urográficos. 180 pacientes fueron incluidos en este estudio que se realizó en 3 centros, hospitalarios (60 pacientes en cada uno). No hubo diferencia significativa en la calidad de imagen (lobitridol: imágenes excelentes 24.1%, Buenas 60.9%, Iohexol: imágenes excelentes 26.8% buenas 56.2%) o la seguridad clínica entre los 2 grupos de medios de contraste.

En la siguiente tabla se muestran un resumen de los estudios comparativos de lobitridol con Iohexol que fueron incluidos en la Revisión de MacCormack (2013) descritos anteriormente.

**Table 1 Diagnostic efficacy of lobitridol compared with other low contrast agents in patients undergoing diagnostic imaging: results de randomized, double-blind trials**

Reference	Procedure	Sub-study	Contrast agent (mg/ml of Iodine)	Mean dose administered	N° of patients	Global image quality (% excellent /good)	Diagnostic quality (% positive)
Taylor and Moseley	Head CT		IOB	100 m/L	40	63/35	85
			IOH	100 m/L	40	68/33*	90
Drouillard et al. (1996)	Head CT		IOB 350	66.1 ml	136	13/57	98.5
			IOH 350	63.9 ml	140	14/55	97.1
Smets and Shaw	Brain or body CT		IOB 300	1.8 m/L	40	100	100
			IOH 300	1.8 m/L	40	100	100
Legmann	Liver CT		IOB 300	120 ml	70	57/40	100
			IOH 300	120 ml	76	57/37	100

<sup>23</sup> Iobitridol. Evaluaciones de DRUGDEX. Micromedex 2013.

<sup>24</sup> Fournier P, Steinbrich W, Freitag P, Voegeli E. Evaluation of the clinical safety and efficacy of Iobitridol in intravenous urography. European Journal of Radiology 23 (1996) 185-189



Lefevre et al.	Coronary angiography	B	IOB 350	133.6 mL	46	0/100	100
			IOB 350	50 mL	30	40/33	100
Bouard et al.	IA DSA		IOB 250	3.1 mL/kg	30	17/67	100
			IOH 240	3.1 mL/kg	30	17, 20/63, 73	100
Fournier et al.	IV urography	B	IOB 350	50 mL	30	40/33	100
			IOH 350	50 mL	30	37/57	100
Meiss et. Al.	IV urography		IOB 300	75.7 mL	87	24/61	96.6
			IOH 300	76.2 mL	89	26/56	97.8

\*redondeo para ambos valores, IOB= lobitridol, IOH=lohexol

## Flebografía de extremidades inferiores

Además de los estudios citados en la Revisión de MacCormack se ha encontrado un estudio multicéntrico, doble ciego realizado por Chagnaud, en el que comparó la seguridad y eficacia de lobitridol y iohexol en pacientes sometidos a flebografía de miembros inferiores. En este estudio se aleatorizaron treinta y cinco pacientes en cada grupo de tratamiento para recibir lobitridol 250 mg de l/ml y lohexol 240 mg de l/ml respectivamente. Se inyectaron 80 ml de medio de contraste en cada extremidad. Para determinar la eficacia se evaluó la calidad de imagen global, la calidad de imagen de la vena cava inferior y la calidad del diagnóstico. No hubo diferencias significativas en la calidad de la imagen global: buena/excelente = 21/7 para lohexol, 19/11 para lobitridol, y en la calidad de las imágenes de la vena cava inferior: buena/excelente = 12/6 para lohexol, 14/8 para lobitridol. En la calidad del diagnóstico solo para dos casos en el grupo de lobitridol no se obtuvo la información esperada para poder establecer el diagnóstico, debido a problemas de extravación del medio de contraste. Se reportaron un total de 16 reacciones adversas en el grupo de lobitridol (sensación de calor: 6 leves, 4 moderadas, 2 severas; Necesidad de miccionar: 2, dolor en el lugar de la inyección: 1, vómitos: 1) y 12 en el grupo de lohexol (sensación de calor: 3 leves, 6 moderadas, 3 severas).<sup>25</sup>

## ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS CON IOPAMIDOL

En la revisión narrativa realizada por MacCormack se citan los siguientes estudios que comparan la eficacia y seguridad de lobitridol con lopamidol.

### Angiocardiografía pediátrica

Rossignol y col., con el objetivo estudiar la seguridad y eficacia de lobitridol 350 mg en angiocardografía pediátrica en comparación con el lopamidol 370 mg, realizaron un estudio con 40 niños en cada medio de contraste. Se evaluó la calidad de imagen, eficacia diagnóstica y se reportó la naturaleza, inicio, intensidad, así como el resultado de cada reacción adversa. No se observó diferencias significativas en la calidad de la imagen o seguridad clínica entre los 2 grupos.<sup>26</sup>

### Urografía intravenosa (IVU)

<sup>25</sup> Chagnaud C, Moulin G, Bartoli JM, Rousseau H, Railhac JJ, Lyonnet D. lobitridol 250 vs iohexol 240 in phlebography of the lower limbs. A double-blind clinical trial. Acta Radiol Suppl. 1996; 400:89-91.

<sup>26</sup> Rossignol AM, Lussion JR, Chantepie A, Losay J. Safety and efficacy of Xenetix, a new iodinated contrast agent, in pediatric angiocardiology. Acta radiologica. Supplementum 400: 1996 pg 81-4



Fournier y col., realizaron un estudio para evaluar la seguridad clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol en comparación con el lohexol o lopamidol en pacientes sometidos a urografía intravenosa (IVU) en dos centros hospitalarios de Suiza (A y B). Uno de los centros fue Basle University Hospital (A) en el que se evaluó lobitridol vs iopamidol. Para este estudio se reclutaron 60 pacientes (30 pacientes asignados al grupo de lobitridol y 30 para al grupo de lohexol). Se evaluó la seguridad clínica y la eficacia diagnóstica. Se reportaron 19 eventos adversos siendo la sensación de calor el evento adverso más común. La relación entre el medio de contraste y los eventos adversos fue considerado probable en el 50% en el grupo de lobitridol y en el 73% en el grupo de lopamidol. La calidad de imagen de los exámenes de UIV fueron calificados de excelentes o buenos en 28.7 y 43.3 % de los pacientes respectivamente en el grupo de lobitridol en el 34.5 y 24.10% para el grupo de lopamidol. La calidad diagnóstica fue del 86.7% para lobitridol y 100 % para lopamidol.<sup>27</sup>

### **Angiografía de los miembros inferiores**

Stockx y col., con la finalidad de determinar la eficacia diagnóstica y la tolerancia clínica de iobitridol 300, realizaron 2 estudios aleatorizados comparativos monocéntrico (A y B) en los que evaluaron 68 pacientes sometidos a angiografía de los miembros inferiores quienes recibieron inyección intraarterial. El estudio B comparó lobitridol con lopamidol 300 (40 pacientes) como referencia. No se observaron diferencias significativas en la calidad de imagen o calidad diagnóstica entre los grupos. No se observaron reacciones adversas severas después de la inyección de lobitridol 300. Excluyendo una sensación de calor, 5 de los pacientes que recibieron lobitridol presentaron reacciones menores consistentes en náuseas con vómitos y dolor durante la inyección. Cinco pacientes en el grupo de referencia también experimentaron eventos adversos.<sup>28</sup>

### **Angiografía coronaria y ventriculografía**

Velázquez y col., realizaron un estudio para demostrar la equivalencia en términos de calidad de imagen de lobitridol 350 y lopamidol 370, así como para comparar su seguridad clínica en la angiografía coronaria y ventriculografía. En este ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, 98 pacientes adultos fueron aleatorizados para recibir lobitridol 350 o iopamidol 370. El criterio primario de evaluación del estudio fue la calidad de imagen y se evaluó mediante una escala de 5 puntos (mala, regular, moderado, bueno, excelente). Los objetivos secundarios fueron la calidad de la imagen por territorio vascular, la eficacia diagnóstica, comodidad práctica mediante una escala de 5 puntos (imposible de evaluar, no es práctico, moderadamente práctico, práctico, muy práctico para su uso). Para evaluar la seguridad clínica se registraron eventos adversos y los signos vitales. Los exámenes que presentaron buena o excelente calidad de imagen global fueron similares con ambos medios de contraste: 87,8% con lobitridol 350 vs 89,8% con lopamidol 370. Resultados similares se observaron cuando se evaluó la calidad de la imagen específicamente para cada arteria coronaria principal y ventrículo izquierdo. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a otros criterios secundarios. Los eventos adversos ocurrieron en 7 pacientes con lobitridol 350 (14,3%) y en 10 pacientes con iopamidol 370 (20,4%).<sup>29</sup>

<sup>27</sup>P.J. Fournier, W. Steinbrich, P. Freitag, E. Voegeli. Evaluation of the clinical safety and efficacy of iobitridol in intravenous urography. *European Journal of Radiology* 23 (1996) 185-189

<sup>28</sup> Stockx L, Wilms G, Baert AL, Terrier F. Clinical tolerance and diagnostic efficacy of iobitridol 300 in lower limb angiography. *Acta Radiol Suppl.* 1996; 400:72-4.

<sup>29</sup> Velázquez MT, Albarra'n A, Hernández F, et al. Less iodine injected for the same diagnostic performances: comparison of two low-osmolar contrast agents (iobitridol 350 and iopamidol 370) in coronary angiography and ventriculography: a randomized double-blind clinical study. *Acta Cardiol.* 2010; 65(4):387-94.



En la siguiente tabla se muestran un resumen de los estudios comparativos de Iobitridol con Iopamidol que fueron incluidos en la Revisión de MacCormack (2013) descritos anteriormente.

**Tabla 2 Diagnostic efficacy of iobitridol compared with other low-osmolar or iso-osmolar contrast agents in patients undergoing diagnostic imaging: results from randomized, double-blind trials**

Reference	Procedure	Sub study	Contrast agent mg/ml of iodine	Mean dose administered	No of patients	Global imagen Quality (%excellent/good)	Diagnostic quality
Founier et.al	IV urography	A	IOB 350	1.0 ml/kg	30	29/43	86.7
			IOP 370	1.0 ml/kg	29	35/24	100
Rossignol et al.	Cardiac angiography		IOB 350	<2 -> 8 mL/kg	40	87.5	97.5
			IOP 370	<2 -> 8 mL/kg	40	82.5	90.0
Stockx et al.	Lower-limbangiography	B	IOB 300	66.8 ml	38	5/82	100
			IOP 300	67.5 ml	40	5/83	100
Velázquez et	Coronary angiography and ventriculography		IOB 350	774 mg L/kg	49	87.8 d	100
			IOP 370	846 mg L/kg	49	89.8 d	100

### 2.3. SEGURIDAD

En la ficha técnica de Evaluación de Iobitridol emitida por la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos de la Salud de Francia, se informa que en ensayos clínicos realizados con 905 pacientes, se ha encontrado que el 11% de los pacientes presentan un efecto adverso asociado con el fármaco (fuera de la sensación de calor), siendo los más común el dolor en el sitio de inyección, disgeusia y náuseas. Los efectos adversos relacionados a Iobitridol son generalmente de leves a moderados y de duración transitoria. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia post-comercialización son: sensación de calor, dolor e hinchazón en el sitio de la inyección. Las reacciones de hipersensibilidad son por lo general inmediatas (durante la administración o dentro de una hora) o, a veces con retraso (de una hora a varios días). Las reacciones inmediatas incluyen uno o más efectos sucesivos o simultáneos, estas reacciones por lo general son de tipo cutáneo, trastornos respiratorios y / o cardiovascular que en casos raros pueden ser fatales. Se han reportado en pacientes que sufren de enfermedades del corazón y fuera del marco de una reacción de hipersensibilidad casos muy raros de arritmias cardíacas graves, como la fibrilación ventricular<sup>30</sup>.

En los estudios clínicos revisados para el presente informe, el evento adverso más reportado fue la sensación de calor, siendo en su mayoría leve o moderado y se presentó con una frecuencia de 7.5 a 56 % de los pacientes que recibieron Iobitridol. Se han reportado otros efectos adversos en menor frecuencia entre ellos: vómitos, náuseas, mal sabor de boca, dolor en el sitio de inyección o ardor, trastorno de la micción, dolor abdominal, sofocos, disnea, broncoespasmo, hipotensión, pecho dolor, palpitaciones, erupción cuello, urticaria, mialgia y dolor de cabeza. La gran mayoría de los eventos adversos se produjeron durante el procedimiento o dentro de 30 minutos de terminar el procedimiento, aunque en un estudio, un pequeño número de eventos ocurrió dentro de 24 h

<sup>30</sup> Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos de la Salud. Iobitridol 350 mg Resúmenes de las Características de Producto. Actualizado el 28/03/2013. Francia.



después de completar el procedimiento (dolor abdominal, vómitos, prurito, mareos y astenia). Los eventos adversos que fueron significativos se presentaron en 2 casos, uno de extrasístoles ventricular monomorfo aislado que ocurrió luego de la inyección de iobitridol y el otro que involucro elevación del segmento ST que ocurrió durante el examen y fue relacionado a la oclusión de la arteria descendente anterior izquierda.<sup>31</sup>

En un estudio de vigilancia post marketing con 160,639 pacientes que recibieron iobitridol en un examen TC o urografía, la incidencia global de acontecimientos adversos fue del 0,6%. La incidencia de eventos adversos no graves, fue significativamente mayor en los pacientes con asma, alergias o antecedentes de reacción alérgica al medio de contraste (7,34% de todos los pacientes) que en aquellos sin estos factores de riesgo (1,8% vs. 0,5%,  $p < 0.001$ ). La incidencia de eventos adversos fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (0,7% vs 0,5%,  $p < 0.001$ ) y disminuyó progresivamente con la edad en ambos sexos. Una relación causal con el agente de contraste se clasificó como probada, probable o posible en 16%, 48 % y el 24% de los eventos adversos, respectivamente. De los eventos adversos para los que se disponía de datos de gravedad (394 de 940 pacientes), 7 fueron graves, en 2 pacientes fue necesario tratamiento hospitalario y otros cuatro fueron considerados médicamente significativos. Los eventos adversos más frecuentes reportados fueron náuseas, urticaria, sensación de calor, vómitos y prurito. Entre los pacientes que recibieron iobitridol 300 mg de I/ml (dosis media de 0,3 g de I / kg) y los que recibieron 350 mg iobitridol I / ml (dosis de 0.4 g de I/ kg de media) no presentó diferencia significativa en las tasas de eventos adversos (0,6% frente a 0,5%).<sup>32</sup>

En tres estudios de vigilancia posteriores a la comercialización ( $n = 49,975-61,754$ ), la incidencia global de acontecimientos adversos con iobitridol fueron de 2,3% (1,1% si no se incluye la sensación de calor), 0,96% y 0,9 %. Los efectos adversos más frecuentemente reportados en los tres estudios fueron: náuseas, sensación de calor, urticaria además de eritema (1 estudio). La incidencia de eventos adversos graves de todos los pacientes en dos estudios fueron 0,044% (incluyendo una muerte por insuficiencia cardiaca) y 0,002% (que incluyó un paciente que experimentó un shock anafiláctico). En algunos de estos estudios se observó una mayor incidencia de efectos adversos significativa en las mujeres que en los hombres ( $p < 0.001$ ), un aumento significativamente mayor en la incidencia en los pacientes más jóvenes frente a mayores ( $p < 0.001$ ), y la falta de asociación entre las concentraciones crecientes (contenido de yodo) del medio de contraste y la incidencia de eventos adversos. Dos estudios encontraron un aumento en la incidencia de eventos adversos en forma significativa ( $p < 0.001$ ) en los pacientes que recibieron volúmenes de iobitridol  $< 50$  ml. En un estudio se observó frecuencias significativamente más altas de eventos adversos en los pacientes con antecedentes de asma y/o alergias (1,78% vs 0,90%,  $p < 0.001$ ) o una historia de reacción previa a medios de contraste (3,43% vs 0,95%,  $p < 0,001$ ) en comparación con aquellos sin tal historia. Otro estudio observó un aumento significativamente mayor en la incidencia de eventos adversos en pacientes con insuficiencia renal y alergias preexistentes / asma en comparación con la población total ( $p < 0,00001$ )<sup>33</sup>.

Vijayalakshmi K y col., con el objetivo de estudiar la incidencia reacciones adversas tempranas ( $< 24$  horas) y tardía ( $> 24$  horas a 7 días) de 2 agentes de contraste utilizados en

<sup>31</sup> Lefe`vre T, Funck F, Aliot E, et al. Safety and efficacy of the new iodinated nonionic low-osmolality contrast medium iobitridol (Xenetix) in coronary and ventricular angiography. Acta Radiol.1996; 37 (Suppl. 400):75–80.

<sup>32</sup> Paul L. McCormack. A Review of Its Use as a Contrast Medium in Diagnostic Imaging. Clinical Drug Investigation (2013) 33:155–166

<sup>33</sup> Paul L. McCormack. A Review of Its Use as a Contrast Medium in Diagnostic Imaging. Clinical Drug Investigation (2013) 33:155–166



la actualidad durante el cateterismo cardíaco: iopamidol 340 y iobitridol 350, realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego con 2019 pacientes sometidos a cateterismo cardíaco. Las reacciones adversas relacionadas con los agentes de contraste se registraron durante el ingreso en el hospital (reacción temprana) y después del alta hospitalaria (reacción tardía) por medio de un cuestionario. No hubo diferencia significativa en la incidencia de la sensación de calor experimentada entre los 2 grupos, ( $p = 0,1$ ). Las Reacciones adversas (sin considerar la sensación de calor) tempranas ocurrieron en el 3,2% de los pacientes que recibieron iopamidol 340mg y el 3,6% de los que recibieron iobitridol 350, ( $p = 0,65$ ). Los cambios electrocardiográficos se registraron en 0.7% de los pacientes que recibieron iopamidol 340mg, y el 2,6% de los que recibieron iobitridol 350mg, ( $p = <0,01$ ). Siete pacientes (0,8%) que recibieron iobitridol 350mg sufrieron fibrilación ventricular y fue necesario realizar cardioversión en comparación con ninguno en el grupo iopamidol 340 ( $p = <0,01$ ). Reacciones tardías (síntomas posteriores al alta) se produjeron en el 13,9% de los que recibieron iopamidol 340 y el 18,5% de los que recibieron iobitridol 350 ( $p = 0,02$ ).<sup>34</sup>

## 2.4. COSTO

En la búsqueda de la evidencia científica no se ha encontrado estudios farmacoeconómicos para iobitridol. El volumen de dosificación empleado depende del tipo de examen y del lugar donde debe actuar, sí como del peso y la función renal de cada paciente, por tal motivo no se puede estimar el costo en función de la dosis, por ello para establecer el costo de emplear iobitridol en relación a las alternativas del PNUME sólo consideraremos el precio de cada uno de ellos, tal como se muestran a continuación

- iobitridol 350 mg l/ml x 100 ml es de S/. 137.30 Nuevos soles<sup>35</sup>
- lohexol 350 mg l/ml x 100 ml es de S/. 135.01 Nuevos soles<sup>36</sup>
- iopamidol 370 mg l/ml x 100 ml es de S/. 95.00 Nuevos soles<sup>37</sup>

De acuerdo a los precios de los medicamentos podemos observar que existe una mínima diferencia entre los precios de iobitridol y lohexol, sin embargo la diferencia de precios entre iobitridol y iopamidol es importante representando un costo incremental de S/. 87.30 nuevos soles.

## 2.5. REGISTROS

En la base de datos de SI DIGEMID se han encontrado:

- iobitridol 300 mg/ml 2 Registros Sanitarios vigentes
- iobitridol 350 mg/ml 2 Registros Sanitarios vigentes
- iopamidol 300 mg/ml 3 Registros Sanitarios vigentes
- lohexol 300 mg/ml 5 Registros Sanitarios vigentes
- lohexol 350 mg/ml 5 Registros Sanitarios vigentes

<sup>34</sup> Vijayalakshmi K, Williams D, Wright RA, Hall JA, Harcombe AA, Linker NJ, Stewart MJ, Davies A, de Belder MA. A prospective, randomized trial to determine the early and late reactions after the use of iopamidol 340 (Niopam) and iobitridol 350 (Xenetix) in cardiac catheterization. The Journal of invasive cardiology. December 2004 Volume 16 Issue 12 Pages 707-11

<sup>35</sup> SEACE 10-09-2013

<sup>36</sup> SEACE 04-12-2013

<sup>37</sup> SEACE 04-01-2013



## 2.6. ALTERNATIVA EN EL PNUME

- Iopamidol
- Iohexol

## III. CONCLUSIONES

- Iobitridol es un medio de contraste radiográfico yodado, monomérico, no iónico de baja osmolalidad. Se encuentra disponible en soluciones que contienen del 54.84 al 76.78% de Iobitridol (equivalente 250 a 350 mg/ml de Iodo). Su osmolalidad a 37°C está en un rango de 585 a 915 mOsm/kg de agua. Mediante cromatografía líquida de alta performance (HPLC), se ha mostrado que existen por los menos 8 estereoisómeros. Presenta una viscosidad mayor que Iopamidol y similar a Iohexol a 20 y 37°C
- No está autorizado para su comercialización por las Agencias de Medicamentos de la FDA y la EMA, sin embargo se comercializa en algunos países de Europa entre ellos Francia que la autorizó para las siguientes indicaciones: Urografía, Tomografía computarizada, angiografía, angiografía digital intravenosa, arteriografía colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, histerosalpingografía y artrografía.
- Sobre la eficacia y seguridad de Iobitridol como medio de contraste para diagnóstico, se han encontrado ensayos clínicos controlados randomizados para diferentes indicaciones y una revisión narrativa, no se ha encontrado ninguna revisión sistemática. Estos estudios presentan ciertas deficiencias metodológicas en cuanto al número de pacientes y los criterios para la evaluación que se han basado en medidas subjetivas.
- Dentro de los estudios de eficacia de Iobitridol se han encontrado estudios comparativos con otros agentes de contraste que se encuentran en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) como Iohexol y Iopamidol, en los mencionados estudios los investigadores concluyeron que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de la imagen e información para el diagnóstico entre los medios de contraste evaluados.
- Reportes sobre la seguridad de Iobitridol se han encontrado en la Ficha Técnica de Evaluación de producto de la Agencia Francesa que informa de la incidencia rara de arritmias cardíacas graves como fibrilación ventricular, en la revisión narrativa de Mac cita 2 casos de eventos adversos significativos uno de ellos de extrasístoles ventricular monomorfo aislado y otro que involucró la elevación del segmento ST que ocurrió durante el examen y fue relacionado a la oclusión de la arteria descendente anterior izquierda.
- Fue el estudio realizado por Vijayalakshmi y col. que reportó mayores cambios electrocardiográficos en los pacientes que recibieron Iobitridol en comparación a los que recibieron Iopamidol. También señala que los pacientes que recibieron Iobitridol sufrieron fibrilación ventricular y fue necesario realizar cardioversión en comparación a ninguno de los que recibió Iopamidol.



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU  
"Año de la Promoción de la Industria Responsable y del Compromiso  
Climático"

- Teniendo en consideración los precios de lobitridol 350 mg l/ml x 100 ml (S/. 137.30 nuevos soles) y de las otras alternativas del PNUME no se observa una diferencia muy significativa con lohexol de 350 mg l/ml x 100 ml (S/. 135.01 nuevos soles), sin embargo con lopamidol 370 mg l/ml x 100 ml (S/. 95.00 nuevos soles) la diferencia es mayor representando un costo incremental por ampolla de S/87.30 nuevos soles.
- Por lo anteriormente mencionado, no se ha encontrado evidencia que permita establecer que el uso de iobitridol como medio de contraste para el diagnóstico de las condiciones clínicas evaluadas en los estudios del presente informe, presente alguna ventaja sobre la eficacia, seguridad y costo en relación a los medios de contraste alternativos (lopamidol y lohexol) que se encuentran en el PNUME.

Lima, 21 de Marzo del 2014

ERT/SVL/HMP/hmp