FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LIPIODOL ULTRA FLUÍDO INYECTABLE 4,8 mg/10mL

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

LIPIODOL ULTRA FLUIDO INYECTABLE 4,8 g/10mL (YODO)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Equivalente a un contenido de yodo de ..... 480 mg/mL

en forma de ésteres etílicos de ácidos grasos yodados de aceite de adormidera por ..... 1 mL

Una ampolla de 10 mL contiene ..... 4800 mg de yodo

~~Una ampolla de 5 mL contiene ..... 2400 mg de yodo~~

Viscosidad a 15 °C: 70 cP (centipoise)

Viscosidad a 37 °C: 25 cP

Densidad relativa a 15 ºC: 1,280

Este medicamento no contiene excipientes.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS NUEVOS
16 AGO 2021
Firma Profesional

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En radiología diagnóstica:

- Linfografía.

- Diagnóstico de lesiones hepáticas.

Diagnóstico por vía arterial hepática selectiva de la extensión hepática de lesiones malignas hepáticas o no.

- **Histerosalpingografía en mujeres sometidas a estudio de infertilidad**

En radiología intervencionista:

- Visualización, localización y vectorización durante la quimioembolización transarterial del carcinoma hepatocelular en estadío intermedio en adultos.

- Embolización con pegamentos quirúrgicos.

En asociación con pegamentos quirúrgicos durante embolizaciones vasculares.

En endocrinología:

El uso de Lipiodol como prevención de la carencia de yodo debe reservarse a los países en los que sea imposible aplicar otros métodos de suplementación, como la yodación de la sal o del agua de bebida.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

En radiología diagnóstica:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- Linfografía

La dosis habitual es de 5 a 7 mL por vía intralinfática estricta para la opacificación de un miembro

(modificada en función del tamaño del sujeto), es decir, de 10 a 14 mL para una linfografía pedia bilateral. La dosis debe reducirse proporcionalmente en los niños. En los niños de 1 a 2 años, es suficiente una dosis de 1 mL por extremidad.

- Diagnóstico de lesiones hepáticas

La dosis habitual varía en función del tamaño de las lesiones y puede ser de 2 a 10 mL por paciente. LIPIODOL ULTRA FLUIDO se mezcla en ocasiones con cantidades pequeñas de medios de contraste yodados hidrosolubles. El escáner debe realizarse de 7 a 15 días después de la inyección selectiva para permitir la eliminación de LIPIODOL ULTRA FLUIDO del hígado sin tumoración.

Población pediátrica

La dosis debe reducirse proporcionalmente en los niños.

Pacientes con bajo peso

La dosis debe reducirse proporcionalmente en esta población.

Personas de edad avanzada

El producto debe administrarse con precaución en los pacientes de más de 65 años que sufran patologías subyacentes del sistema cardiovascular, del aparato respiratorio o del sistema nervioso. Dado que parte del producto emboliza temporalmente los capilares pulmonares, la presencia de insuficiencia cardiorrespiratoria en los pacientes de edad avanzada exige un ajuste de la dosis, o incluso la suspensión de la exploración.

- **Histerosalpingografía**

Inyecte bolos de 2 mL de LIPIODOL ULTRA FLUIDO en la cavidad endometrial bajo control fluoroscópico hasta que se determine la permeabilidad tubárica.

El volumen total a inyectar depende del volumen de la cavidad uterina, pero generalmente no excede los 15 mL. La dosis de LIPIODOL ULTRA FLUIDO utilizada para la histerosalpingografía debe ser lo más baja posible para minimizar el riesgo potencial de disfunción tiroidea.

En radiología intervencionista:

- Quimioembolización transarterial del carcinoma hepatocelular

La dosis de LIPIODOL ULTRA FLUIDO depende de la extensión de la lesión, pero generalmente no debe superarse una dosis total de 15 mL en adultos.

Población pediátrica:
No se han establecido la eficacia y la seguridad de LIPIODOL ULTRA FLUIDO en la quimioembolización transarterial de carcinomas hepatocelulares en niños.

Personas de edad avanzada:
El producto debe administrarse con precaución en los pacientes de más de 65 años que sufran patologías subyacentes del sistema cardiovascular, respiratorio o nervioso.
Limitar la dosis inyectada también evitará una embolia pulmonar no dirigida que puede ocurrir durante la quimioembolización hepática.

- Embolización con pegamentos quirúrgicos

La dosis de LIPIODOL ULTRA FLUIDO por sesión de embolización depende del tamaño de las lesiones. La mezcla de LIPIODOL ULTRA FLUIDO y agente embolizante líquido puede variar del 20 al 80%, pero en la mayoría de los casos es una mezcla 50/50.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LIPIODOL ULTRA FLUÍDO INYECTABLE 4,8 mg/10mL

El volumen inyectado no debe superar los 15 mL

En endocrinología:

Adultos y niños de más de 4 años: 1 mL cada 3 años.
Niños de menos de 4 años: 0,5 ml cada 2 años, sin superar 3 mL. En

caso de nódulo tiroideo, la posología es de 0,2 mL.

Forma de administración

LIPIODOL ULTRA FLUIDO debe administrarse mediante inyección lenta o cateterismo, con una jeringa de vidrio adaptada u otros dispositivos de administración con una compatibilidad demostrada con LIPIODOL ULTRA FLUIDO. Deben respetarse las instrucciones de utilización de estos dispositivos (ver sección 6.2).

En radiología diagnóstica:

- Linfografía

La administración se efectúa por cateterismo linfático. Puede ir precedida de la inyección de un colorante para localizar los vasos linfáticos.

- Diagnóstico de lesiones hepáticas

Vía intraarterial estricta.

- **Histerosalpingografía**

La administración se realiza mediante inyección lenta dentro el canal cervical del cuello uterino utilizando un catéter o cánula adecuado.
La inyección debe detenerse si el paciente presenta demasiadas molestias.
El examen debe realizarse preferiblemente durante la fase folicular del ciclo menstrual.

En radiología intervencionista:

- Quimioembolización transarterial del carcinoma hepatocelular

La administración se efectúa por cateterismo selectivo intraarterial de la arteria hepática. El procedimiento debe realizarse en una sala de radiología intervencionista con equipamiento adecuado.

LIPIODOL ULTRA FLUIDO puede mezclarse con medicamentos antineoplásicos como cisplatino, doxorrubicina, epirrubicina o mitomicina.

Deben seguirse estrictamente las instrucciones y las precauciones de empleo de los medicamentos antineoplásicos.

Instrucciones para la preparación de la mezcla de LIPIODOL ULTRA FLUIDO con un medicamento antineoplásico:
- Preparar dos jeringas de tamaño suficiente para contener el volumen total de la mezcla. La primera jeringa contiene la solución de medicamento antineoplásico y la segunda, LIPIODOL ULTRA FLUIDO.
-Conectar las dos jeringas a una válvula de 3 vías.

- Efectuar de 15 a 20 pases de una jeringa a otra para obtener una mezcla homogénea. Se recomienda pulsar primero la jeringa que contiene el medicamento antineoplásico.

- La mezcla debe prepararse extemporáneamente y utilizarse inmediatamente después de la preparación (en un plazo de 3 horas). Si es necesario, la mezcla puede homogeneizarse de nuevo, del modo descrito, durante el procedimiento de radiología intervencionista.

- Una vez obtenida la mezcla adecuada, utilizar una jeringa de 1 a 3 mL para inyectarla en el microcatéter.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

El procedimiento puede repetirse cada 4 a 8 semanas en función de la respuesta tumoral y del estado del paciente.

- Embolización con pegamentos quirúrgicos

Cateterismo arterial selectivo exclusivo.

En endocrinología:

Vía intramuscular estricta.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a LIPIODOL ULTRA FLUIDO (ésteres etílicos de ácidos grasos yodados de aceite de adormidera).
- Mujeres embarazadas
- Hipertiroidismo confirmado.
- Lesiones traumáticas, hemorragias o sangrado recientes (riesgo de extravasación o de embolia).
- Broncografía (el producto inundaría rápidamente los bronquiolos y los alvéolos).

Contraindicaciones específicas de uso en histerosalpingografía:

- **LIPIODOL ULTRA FLUIDO está contraindicado en la histerosalpingografía durante el embarazo, en casos de inflamación pélvica aguda, erosión marcada del cuello uterino, endocervicitis y sangrado intrauterino, durante los 30 días posteriores al legrado o a una conización.**

Contraindicaciones específicas de uso en radiología intervencionista:

- Quimioembolización transarterial:

  La mezcla con LIPIODOL ULTRA FLUIDO para el tratamiento del carcinoma hepatocelular puede causar efectos isquémicos y tóxicos en los conductos biliares. Por lo tanto, la administración está contraindicada en áreas hepáticas donde los conductos biliares están dilatados, a menos que se pueda realizar un drenaje posterior al procedimiento.

- Embolización con pegamentos quirúrgicos:

  No existen contraindicaciones especiales salvo las de la embolización, en particular la presencia de una trombosis portal.

Contraindicaciones específicas de uso en endocrinología:

- Bocio voluminoso y multinodular en las personas de más de 45 años de edad, debido al riesgo importante de hipertiroidismo.
- Durante la lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

LIPIODOL ULTRA FLUIDO no debe administrarse por vía intravenosa, intraarterial (salvo en el cateterismo selectivo) ni intratecal.

Existe un riesgo de hipersensibilidad con independencia de la dosis administrada.

Advertencias

Linfografía

En la mayoría de los pacientes sometidos a linfografía con inyección de LIPIODOL ULTRA FLUIDO se produce una embolia pulmonar, al embolizar temporalmente una parte del producto los capilares pulmonares. Es poco frecuente que esta embolia origine signos clínicos; si así ocurre, los signos son inmediatos (aunque también pueden aparecer de varias horas a varios días después de la administración)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

y habitualmente pasajeros. Por ello, las dosis deben adaptarse, o el examen debe suspenderse, en los sujetos con alteraciones de la función respiratoria, insuficiencia cardiorrespiratoria o sobrecarga cardíaca derecha preexistente, sobre todo si son de edad avanzada. Las dosis también deben reducirse después de una quimioterapia anticancerosa o radioterapia, ya que los ganglios disminuyen de tamaño de forma importante, por lo que retienen poco producto de contraste. Se recomienda practicar la inyección bajo control radiológico o endoscópico. Es posible reducir al mínimo la invasión pulmonar obteniendo la confirmación radiológica de que la inyección es claramente intralinfática (no intravenosa) e interrumpiendo el examen cuando el medio de contraste se haga visible en el conducto torácico o se observe la presencia de obstrucción linfática.

Hipersensibilidad

Todos los medios de contraste yodados pueden causar reacciones de hipersensibilidad menores o mayores capaces de poner en peligro la vida. Estas reacciones de hipersensibilidad son de naturaleza alérgica (y se llaman reacciones anafilácticas cuando son graves) o no alérgica. Pueden ser inmediatas (en menos de 60 minutos) o retardadas (hasta los 7 días). Las reacciones anafilácticas son inmediatas y pueden causar la muerte. Son independientes de la dosis, pueden aparecer tras la primera administración del producto y son a menudo imprevisibles.

El riesgo de reacción mayor obliga a tener inmediatamente disponibles los medios necesarios para la reanimación de urgencia.

Los pacientes que ya hayan sufrido una reacción a una administración previa de LIPIODOL ULTRA FLUIDO o que tengan antecedentes de hipersensibilidad al yodo corren un mayor riesgo de una nueva reacción en caso de nueva administración del producto. En consecuencia, se los considera pacientes en riesgo.

La inyección de LIPIODOL ULTRA FLUIDO puede agravar los síntomas de un asma existente. En los pacientes en quienes el asma no está controlada mediante tratamiento, la decisión de utilizar LIPIODOL ULTRA FLUIDO debe tomarse después de sopesar la relación beneficio/riesgo.

Tiroides

Debido a su contenido de yodo libre, los medios de contraste yodados pueden modificar la función tiroidea y originar así hipertiroidismo en los pacientes predispuestos. Los pacientes en riesgo son los que tienen hipertiroidismo latente y los que presentan autonomía de la función tiroidea. Con LIPIODOL ULTRA FLUIDO se produce yodismo con más frecuencia que con los derivados orgánicos hidrosolubles del yodo.

La linfografía satura de yodo la glándula tiroides varios meses, por lo que es necesario practicar un perfil tiroideo antes de la exploración radiológica.

Cuando el agente de contraste se usa para la histerosalpingografía en pacientes con un mayor riesgo de hipotiroidismo, la función tiroidea debe monitorearse estrechamente durante varios meses después del examen para detectar el posible desarrollo de hipotiroidismo. La dosis de LIPIODOL ULTRA FLUIDO debe mantenerse lo más baja posible para minimizar el riesgo potencial de disfunción tiroidea.

- **Histerosalpingografía**

La intravasación de LIPIODOL ULTRA FLUIDO puede ocurrir en el curso de un procedimiento de histerosalpingografía y puede dar lugar a complicaciones embólicas pulmonares o cerebrales graves en las próximas horas después del procedimiento. El procedimiento de histerosalpingografía debe interrumpirse de inmediato en caso de sospecha o confirmación de una invasión de LIPIODOL ULTRA FLUIDO. El paciente debe ser monitoreado de cerca para detectar complicaciones embólicas en un entorno de atención que el médico tratante considere apropiado.

Quimioembolización transarterial

La quimioembolización transarterial no se recomienda en pacientes con cirrosis hepática descompensada (Child-Pugh ≥ 8), disfunción hepática grave, invasión grave de la vena porta y/o diseminación extrahepática del tumor.

Un procedimiento intraarterial hepático puede causar una insuficiencia hepática irreversible en pacientes que presenten disfunción hepática grave y/o tratados con varias sesiones poco espaciadas. Se han descrito la invasión tumoral superior al 50% del hígado, valor de bilirrubina superior a 2 mg/dl, valor de lactato deshidrogenasa superior a 425 mg/dl, valor de aspartato aminotransferasa superior a 100 UI/l y cirrosis compensada como asociados a un aumento de la mortalidad después del procedimiento.

Las varices esofágicas deben vigilarse estrictamente ya que pueden romperse inmediatamente después del tratamiento. Si se identifica riesgo de ruptura, deberá efectuarse una escleroterapia/ligadura endoscópica antes del procedimiento de quimioembolización transarterial.

El riesgo de insuficiencia renal inducido por los medios de contraste yodados debe prevenirse mediante hidratación sistemática antes y después del procedimiento.

El riesgo de sobreinfección en la zona tratada puede prevenirse con la administración de antibióticos.

Embolización con pegamento quirúrgico

Puede producirse excepcionalmente una reacción de polimerización precoz entre LIPIODOL ULTRA FLUIDO y determinados pegamentos quirúrgicos, o incluso determinados lotes de pegamento. Antes de utilizar cualquier lote nuevo de LIPIODOL ULTRA FLUIDO o de pegamento quirúrgico, es necesario comprobar in vitro la compatibilidad entre LIPIODOL ULTRA FLUIDO y el pegamento.

Exacerbación de la enfermedad hepática crónica
La administración intraarterial hepática de Lipiodol puede exacerbar las siguientes condiciones:
Hipertensión portal y causar hemorragias varicosas debido a la obstrucción de los canales portal intrahepáticos al abrir una anastomosis pre sinusoidal; isquemia hepática y causar elevaciones de las enzimas hepáticas, fiebre y dolor abdominal; insuficiencia hepática y causar ascitis y encefalopatía. Se ha informado de trombosis venosa hepática, insuficiencia hepática irreversible y muertes. Los riesgos del procedimiento incluyen complicaciones vasculares e infecciones.

Precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Antes de la exploración:

Identificar a los pacientes con riesgo mediante una anamnesis detallada.

Se han propuesto los corticosteroides y los antihistamínicos H1 como premedicación en los pacientes con mayor riesgo de reacciones de intolerancia (con intolerancia conocida a un medio de contraste). Sin embargo, dicha premedicación no evita el desencadenamiento de un shock anafiláctico grave o mortal.

Durante la exploración, deben garantizarse:

- Vigilancia médica
- Mantenimiento de una vía de acceso venoso

Después de la exploración:

Tras la administración de un medio de contraste, el paciente debe permanecer en observación durante al menos 30 minutos, ya que la mayoría de las reacciones adversas graves se producen en dicho intervalo.

Hay que advertir al paciente de la posibilidad de reacciones retardadas (hasta 7 días después de la administración) (véase la sección 4.8 – Reacciones adversas).

Tiroides

Es imprescindible buscar posibles factores de riesgo tiroideos para prevenir cualquier trastorno metabólico. Si está previsto administrar un medio de contraste yodado en esos pacientes con riesgo, debe realizarse una evaluación de la función tiroidea antes de la exploración.

Quimioembolización transarterial/embolización

Los medios de contraste iodados pueden causar una alteración transitoria de la función renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Son medidas preventivas adecuadas las siguientes:

- Identificar a los pacientes con riesgo: pacientes deshidratados o con insuficiencia renal, diabéticos, con insuficiencia cardíaca grave, con gammapatía monoclonal (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström), con antecedentes de insuficiencia renal tras la administración de medios de contraste yodados, niños menores de un año y ancianos con ateromatosis.
- Hidratar antes y después de la realización del procedimiento.
- Evitar el uso de fármacos nefrotóxicos concomitantes. Si fuera necesario el uso de estos fármacos, hay que reforzar la vigilancia de la función renal. Dichos fármacos incluyen aminoglucósidos, organoplatinos, metotrexato en dosis altas, pentamidina, foscarnet, algunos antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, amfotericina B, e inmunodepresores como ciclosporina, tacrolimús o ifosfamida.
- Respetar un intervalo mínimo de 48 horas entre dos exploraciones radiológicas o intervenciones con inyección de medios de contraste yodados o retrasar cualquier nueva exploración o intervención hasta la recuperación de la función renal inicial.
- Evitar la acidosis láctica en los diabéticos tratados con metformina en función de la creatininemia. Función renal normal: debe interrumpirse el tratamiento con metformina durante al menos 48 horas antes de la inyección del medio de contraste o hasta la vuelta a la normalidad de la función renal. Función renal anormal: la metformina está contraindicada. En caso de urgencia, si es obligada la exploración, hay que adoptar precauciones como la suspensión de la metformina, la hidratación, la vigilancia de la función renal y la búsqueda de signos de acidosis láctica.
- Antes de iniciar un procedimiento de quimioembolización transarterial, deben evaluarse los factores de riesgo cardiovascular y/o pulmonar.

Varios

La inyección en determinadas fístulas exige la máxima prudencia para evitar la penetración en cualquier vaso, dado el riesgo de embolia grasa.

Habrá que cuidar de no inyectar el producto en una zona hemorrágica o traumatizada.

Las indicaciones para el uso de LIPIODOL ULTRA FLUIDO deben evaluarse cuidadosamente en pacientes con edema linfático primario, ya que el edema puede exacerbarse.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacológicas

- Metformina

En los pacientes diabéticos, la administración intraarterial de LIPIODOL ULTRA FLUIDO puede originar una acidosis láctica desencadenada por una insuficiencia renal funcional. En los pacientes que tengan que someterse a una embolización o una quimioembolización transarterial, el tratamiento con metformina deberá suspenderse 24 horas antes del procedimiento y no se reanudará hasta al menos 2 días después.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta

- Betabloqueadores, sustancias vasomotoras, inhibidores de la enzima convertidora, antagonistas de los receptores de angiotensina

Estos fármacos reducen la eficacia de los mecanismos compensatorios cardiovasculares de los trastornos tensionales; hay que informar al médico de ellos antes de la administración de LIPIODOL ULTRA FLUIDO

y disponer de medios de reanimación.

- Diuréticos

Debido a la posibilidad de que los diuréticos induzcan deshidratación, está aumentado el riesgo de insuficiencia renal aguda, sobre todo cuando los medios de contraste se administran en dosis altas.

Precauciones de empleo: rehidratación antes de la administración intraarterial de LIPIODOL ULTRA FLUIDO para una embolización.

- Interleucina II

Hay un riesgo de intensificación de las reacciones a los medios de contraste en caso de tratamiento reciente con interleucina II (por vía IV): exantema o, más raramente, hipotensión, oliguria e incluso insuficiencia renal.

Interferencia en las exploraciones diagnósticas

Dado que LIPIODOL ULTRA FLUIDO permanece en el organismo varios meses, los resultados diagnósticos relativos al tiroides pueden estar alterados hasta dos años después de una linfografía.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En las mujeres que se sometieron a histerosalpingografía con LIPIODOL ULTRA FLUIDO como parte de una evaluación de infertilidad, la tasa de embarazo fue significativamente más alta que en las mujeres que no se sometieron a histerosalpingografía o que se sometieron a histerosalpingografía con medios de contraste yodados hidrosolubles (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas)

Embarazo

LIPIODOL ULTRA FLUIDO no debe usarse durante el embarazo debido al paso transplacentario de yodo durante un período prolongado que probablemente interfiere en la función tiroidea del feto, con un riesgo potencial de lesiones cerebrales y de hipotiroidismo permanente.

Además, LIPIODOL ULTRA FLUIDO no debe usarse dentro del contexto de la histerosalpingografía en caso de sospecha de embarazo o embarazo confirmado.

Lactancia

Los estudios farmacocinéticos revelan una excreción de yodo importante en la leche materna tras la administración intramuscular de LIPIODOL ULTRA FLUIDO. Se ha demostrado que el yodo pasaba al sistema vascular del lactante amamantado a través del aparato digestivo y que ello podía interferir en su función tiroidea. Por lo tanto, se recomienda interrumpir la lactancia cuando deba usarse LIPIODOL ULTRA FLUIDO.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han evaluado los efectos de LIPIODOL ULTRA FLUIDO sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones adversas están relacionados con la dosis, por lo que la posología debe ser la más baja posible.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LIPIODOL ULTRA FLUÍDO INYECTABLE 4,8 mg/10mL

La utilización de LIPIODOL ULTRA FLUIDO causa una reacción de cuerpo extraño con formación de macrófagos y células gigantes por cuerpo extraño y aparición de un catarro sinusal, plasmocitosis y reorganización del tejido conjuntivo de los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos sanos toleran la disminución de la capacidad de transporte resultante. En caso de lesiones o de hipoplasia de los ganglios linfáticos, estas reorganizaciones pueden agudizar una estasis linfática existente.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad. Estas reacciones pueden englobar uno o varios efectos de aparición concomitante o sucesiva, que consisten casi siempre en manifestaciones cutáneas, respiratorias o cardiovasculares, cada una de las cuales puede anunciar un estado de shock que, en muy raros casos, culmina en la muerte.

En radiología diagnóstica:

- Linfografía.

Puede observarse una elevación intensa de la temperatura seguida de fiebre de entre 38 y 39ºC en las 24 horas siguientes a la exploración.

Pueden aparecer microémbolos grasos con o sin síntomas. En casos muy raros pueden parecer émbolos de origen orgánico por su aspecto y tamaño; aparecen casi siempre en forma de opacidades puntiformes en las placas radiográficas de los pulmones. Son posibles aumentos pasajeros de la temperatura. Los microémbolos grasos aparecen más a menudo después de una sobredosis del medio de contraste o una perfusión demasiado rápida. Anomalías anatómicas como fístulas linfovenosas o disminución de la capacidad de los ganglios linfáticos para fijar el medio de contraste (en sujetos de edad avanzada o después de radioterapia o tratamiento citostático) favorecen su aparición.

Los pacientes con una derivación cardíaca de derecha a izquierda y los que presenten una embolia pulmonar masiva están especialmente expuestos a la aparición de microémbolos grasos en el cerebro.

- Diagnóstico de lesiones hepáticas:

Se observa con frecuencia un aumento de la temperatura; pueden observarse otras complicaciones más raras: náuseas, vómitos y diarrea.

- **Histerosalpingografía**

Es común una fiebre leve (generalmente inferior a 38 ° C), transitoria y acompañada de dolor pélvico.

Se han informado episodios de salpingitis o pelviperitonitis después del examen en caso de infección latente. Las reacciones tisulares como el granuloma son raras, pero pueden ser graves porque están asociadas con un riesgo de perforación.

También se puede observar hipotiroidismo, especialmente en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

En radiología intervencionista:

- Quimioembolización transarterial:

La mayoría de los efectos adversos no son causados por LIPIODOL ULTRA FLUIDO, sino que se deben a los fármacos antineoplásicos o a la propia embolización.

Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento de quimioembolización transarterial consisten en síndrome de postembolización (fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos) y anomalías transitorias en las pruebas de la función hepática.

- Embolización con pegamentos quirúrgicos:

No se han comunicado de forma específica reacciones adversas relacionadas directamente con LIPIODOL ULTRA FLUIDO.

- En endocrinología:

Hipertiroidismo (véase la sección 4.4).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LIPIODOL ULTRA FLUÍDO INYECTABLE 4,8 mg/10mL

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas ordenadas por clases de sistemas y órganos y por frecuencia de acuerdo con las categorías siguientes: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000), muy raras (< 1/10.000), de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de sistema y órgano	Frecuencia: reacción adversa
Transtornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Transtornos endocrinos	Frecuencia no conocida: hipertiroidismo.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida: embolia cerebral, encefalopatía hepática[a].
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida: embolia pulmonar, edema pulmonar[a], derrame pleural[a], síndrome de dificultad respiratoria aguda[a], neumonitis[a].
Trastornos gastrointestinales	Frecuencia no conocida: vómitos, diarrea, náuseas, pancreatitis[a], ascitis[a].
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida: trombosis de la vena hepática, colecistitis[a], biloma[a], insuficiencia hepática[a], infarto de hígado[a].
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida: fiebre, dolor.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Raras: lesiones medulares. Frecuencia no conocida: granuloma, embolia grasa.
Infecciones e infestaciones.	Frecuencia no conocida: absceso hepático[a].
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Frecuencia no conocida: necrosis de la piel[a].
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento.	Desconocido: Invasión venosa [b].

[a]: En el contexto de la quimioembolizacion transarterial y de la embolizacion transarterial. / **[b]: En el contexto de la histerosalpingografía.**

Reacciones adversas en los niños

La naturaleza de las reacciones adversas esperables en relación con LIPIODOL ULTRA FLUIDO es idéntica a la de las reacciones indicadas en los adultos. Su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas

La comunicación de sospechas de reacciones adversas tras el registro sanitario es importante porque permite una vigilancia continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Los profesionales sanitarios pueden notificar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de declaración.

4.9. Sobredosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Una sobredosis puede originar complicaciones respiratorias, cardíacas o cerebrales que pueden causar la muerte. La frecuencia de las microembolias puede aumentar en un contexto de sobredosis.

La dosis total de LIPIODOL ULTRA FLUIDO administrada no debe superar los 20 ml.

En caso de sobredosis, hay que instaurar tratamiento sintomático y garantizar el mantenimiento de las funciones vitales a la mayor brevedad posible. Los centros que practican exploraciones con medios de contraste deben disponer de los fármacos y el material necesarios para la asistencia de urgencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos de contraste no hidrosolubles, código ATC: V08AD01

En quimioembolización convencional mediante inyección intraarterial hepática selectiva, LIPIODOL ULTRA FLUIDO permite, como medio de contraste lipídico, visualizar y controlar el procedimiento gracias a sus propiedades opacificantes, como vehículo, transportar y liberar fármacos anticancerosos en los nódulos de carcinoma hepatocelular y, como agente embólico transitorio, contribuir a la embolización vascular inducida durante el procedimiento. Al tratarse de un procedimiento selectivo por inyección intraarterial hepática, la quimioembolización convencional combina el efecto de un antineoplásico dirigido a nivel locorregional con una necrosis isquémica inducida por embolización doble arterial-portal. Las propiedades opacificantes y el tropismo por los tumores hepáticos de LIPIODOL ULTRA FLUIDO permiten realizar estudios de imagen durante varios meses después del procedimiento, con un seguimiento eficaz del paciente.

En la histerosalpingografía, en mujeres que han padecido de infertilidad durante más de 1 año y que han sido asignadas aleatoriamente a someterse a una histerosalpingografía con LIPIODOL ULTRA FLUIDO (n = 73) o sin histerosalpingografía (n = 85), la tasa de embarazo a los 6 meses de seguimiento fue 38.4% (28/73) y 16.5% (14/85) respectivamente (p = 0.002) y la tasa de nacimientos vivos fue 31.5% (23/73) y 12 , 9% (11/85) respectivamente (p = 0.005). En mujeres que han padecido de infertilidad durante más de 1 año y que han sido asignadas aleatoriamente a histerosalpingografía con LIPIODOL ULTRA FLUIDO (n = 554) o histerosalpingografía con agente de contraste yodado hidrosoluble (n = 554) los embarazos a los 6 meses de seguimiento fueron 39.7% (220/554) y 29.1% (161/554) respectivamente (p <0.001) y la tasa de nacimientos vivos fue 38.8% (214/552) y 28.1% (155/552) respectivamente (p = 0.005). Un metanálisis de ensayos controlados aleatorios reveló un odds ratio (OR) general para el embarazo durante los 6 meses posteriores al procedimiento a favor de la histerosalpingografía con LIPIODOL ULTRA FLUIDO: OR de 3,47 [IC 95%: 1,98; 6.08] en comparación con la ausencia de histerosalpingografía (p <0.001, 3 estudios, 382 mujeres) y OR de 1.59 [IC 95%: 1.28; 1.98] en comparación con histerosalpingografía con un agente de contraste yodado hidrosoluble (p <0.001, 4 estudios, 1,510 mujeres).

Los mecanismos subyacentes no están claramente definidos. Se han formulado las siguientes hipótesis:

- efecto mecánico: enjuague de las trompas de Falopio para eliminar los restos en su interior;

- efecto "lavado" del endometrio;

- efecto inmunológico: inhibición de los macrófagos peritoneales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras inyección intralinfática

LIPIODOL ULTRA FLUIDO se libera en la sangre y es captado por el hígado y los pulmones, donde las gotitas lipídicas se degradan en los alvéolos pulmonares, el bazo y el tejido adiposo.

Tras la captación del producto en los tejidos y los órganos de retención, la reabsorción tarda en producirse entre algunos días y varios meses o años. Es continua y regular, y es posible determinar la presencia de yoduro en la orina mientras persista una mancha opaca en las radiografías.

Tras inyección intramuscular

Parte del aceite se acumular en el músculo y los tejidos adyacentes. Otra parte sufre desyodación por vía metabólica, y el yodo se utiliza para compensar las pérdidas de yodo de la glándula tiroides.

La eliminación urinaria de yoduro es masiva y precoz (en las primeras horas siguientes a la inyección) pero continúa en los meses siguientes.

En los adultos, la excreción urinaria de yodo desciende a 50 µg/día en 3 a 5 años.

Tras inyección intraarterial selectiva

El yodo sigue eliminándose principalmente por vía urinaria. Tras la inyección selectiva en la arteria hepática para el diagnóstico de lesiones hepáticas o en la quimioembolización transarterial de carcinomas hepatocelulares, LIPIODOL ULTRA FLUIDO se encuentra significativamente más concentrado en el tumor que en el tejido hepático sano vecino.

Tras inyección intrauterina

Después de la inyección intrauterina en ratas, LIPIODOL ULTRA FLUIDO se desplazó a través de las trompas de Falopio hasta la cavidad abdominal donde fue reabsorbido. Tmax en el plasma se alcanzó alrededor de 8 horas después de la administración. La vida media en el plasma fue de aproximadamente 18 horas. Después de 7 días, se había eliminado el 48% de la dosis inyectada (37% a través de la orina, 11% a través de las heces).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Este medicamento no contiene excipientes.

6.2 Incompatibilidades

LIPIODOL ULTRA FLUIDO se conserva mal en materiales plásticos. Solo deben utilizarse dispositivos de administración de plástico con una compatibilidad demostrada con LIPIODOL ULTRA FLUIDO, respetando estrictamente sus instrucciones de utilización.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Conservar protegido de la luz.

6.4. Presentaciones

Ampollas de vidrio de ~~5 ml~~ o 10 ml.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LIPIODOL ULTRA FLUÍDO INYECTABLE 4,8 mg/10mL

6.5. Precauciones especiales de eliminación y de manipulación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Rev. 05/2020

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL