



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4170-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2019-10105654-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-10105654-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TEMIS LOSTALO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIPIODOL ULTRAFLUIDO / ESTERES ETILICOS DE ACIDOS GRASOS IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, ESTERES ETILICOS DE ACIDOS GRASOS IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA 240 mg/ml (Ampolla 5 ml) – 480 mg/ml (Ampolla 10 ml); aprobada por Certificado N° 34.423.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma TEMIS LOSTALO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIPIODOL ULTRAFLUIDO / ESTERES ETILICOS DE ACIDOS GRASOS IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA Forma farmacéutica y concentración:

INYECTABLE, ESTERES ETILICOS DE ACIDOS GRASOS IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA 240 mg/ml (Ampolla 5 ml) – 480 mg/ml (Ampolla 10 ml); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-17162704-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-17162828-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Práctiquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.423 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-10105654-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.17 17:11:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLÓSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.17 17:11:09 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO
LIPIODOL ULTRAFLUIDO
ÉSTERES ETÍLICOS DE ÁCIDOS GRASOS
IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA
Injectable

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Ésteres etílicos de ácidos grasos iodados de aceite de semillas de adormidera c.s.p.

Contenido de yodo : 240 mg/ml

Cada ampolla de 10 ml contiene:

Ésteres etílicos de ácidos grasos iodados de aceite de semillas de adormidera c.s.p.

Contenido de yodo : 480 mg/ml

Viscosidad a 15°C : 70 cps

Viscosidad a 37°C : 25 cps

Densidad relativa a 15°C : 1.280

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente de contraste para radiología, no soluble en agua.
Código ATC: V08A D01

INDICACIONES

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

LIPIODOL ULTRAFLUIDO está indicado en:

Radiología diagnóstica

- Histerosalpingografía.
- Uretrografía ascendente.
- Linfografía.
- Sialografía.
- Fistulografía y exploración de abscesos.
- Exploración de los senos frontales.
- Colangiografía pre y posoperatoria.

Radiología intervencionista

Quimioembolización de hepatocarcinoma (QHC), donde el fármaco puede utilizarse de dos formas diferentes:

- a) Quimioterapia, en la que LIPIODOL ULTRAFLUIDO se administra en combinación con un citostático.
- b) Quimioembolización, en la que la técnica anterior se asocia a una embolización de la arteria (ej: utilizando Gelfoam o Spongostan).

IF-2019-10862869-APN-DERM/ANMAT

Página 2 de 79

LABORATORIO FARMACÉUTICO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- 19
- Embolización selectiva en combinación con el adhesivo Histoacryl (especialmente para malformaciones o aneurismas arteriovenosos)
 - Inyecciones selectivas de LIPIODOL ULTRAFLUIDO en la arteria hepática con fines diagnósticos cuando la TC helicoidal no es viable.

Endocrinología

Prevención de casos graves de déficit de iodo.

Este tratamiento debe utilizarse únicamente cuando no puedan emplearse otros métodos de suplementación, en concreto, iodación de la sal o el agua corriente.

POSOLOGÍA / MODO DE ADMINISTRACIÓN

El volumen que debe administrarse depende de los requisitos concretos de la técnica y del tamaño del paciente.

Indicación	Dosis recomendada
Linfografía	De 3 a 10 ml. Máximo: 20 ml
Histerosalpingografía	De 10 a 20 ml, dependiendo del volumen de la cavidad uterina.
Sialografía	Hasta el llenado de la glándula. Máximo 5 ml.
Diagnóstico de lesiones hepáticas	De 2 a 10 ml
Quimioembolización	Depende de las dimensiones de las lesiones. Máximo: 15 ml
Embolización con adhesivo quirúrgico	Depende de las dimensiones de las lesiones. Mezcla con el líquido embolizante al 50:50 (puede variar del 20% al 80%) El volumen inyectado no debe ser mayor de 15 ml.
Endocrinología:	
Adultos y niños mayores de 4 años	1 ml cada 3 años
Niños menores de 4 años	0,5 ml cada 2 años. Máximo: 3 ml
Pacientes con hipotiroidismo (nódulos tiroideos)	0,2 ml

Población pediátrica: La dosis deberá disminuirse proporcionalmente en los niños. En los lactantes de 1 a 2 años, es suficiente con una dosis de 1 ml por extremidad.

Pacientes con peso insuficiente: La dosis deberá disminuirse proporcionalmente en esta población.

Pacientes de edad avanzada: El medicamento deberá administrarse con precaución a los pacientes mayores de 65 años que presenten enfermedades subyacentes de los sistemas cardiovascular, respiratorio o neurológico. En los pacientes con insuficiencia cardiorrespiratoria, deberá adaptarse la dosis o incluso cancelarse la exploración, ya que una parte del producto embolizará temporalmente los capilares pulmonares.

Forma de administración

LIPIODOL ULTRA FLUIDO debe administrarse con una jeringa de vidrio adecuada u otros dispositivos de administración con una compatibilidad demostrada con LIPIODOL ULTRAFLUIDO, respetando exactamente sus instrucciones de utilización.

IF-2019-1062869-APN-DEMA-ANMAT

LABORATORIO TECNICO
Dr. RAFAEL R. STANI

Página 2 de 79

DIRECTOR TECNICO APODERADO
M.N. 11111111

70

Linfografía: La administración se hace mediante canulación linfática. Puede inyectarse previamente un colorante para localizar los colectores linfáticos.

Histerosalpingografía: El producto se administra mediante inyección lenta en el conducto del cuello del útero con una jeringa y una cánula apropiada.

Sialografía: La administración se realiza mediante canulación del conducto salival.

Quimioembolización: La administración es intraarterial. La dosis de LIPIODOL ULTRAFLUIDO utilizada por sesión de quimioterapia dependerá de las dimensiones de las lesiones, pero no debe superarse una dosis total de 15 ml. LIPIODOL ULTRAFLUIDO puede mezclarse con el citostático utilizando una llave de tres vías y transfiriendo rápidamente la mezcla de los dos productos de una jeringa a la otra, de forma que se produzca una emulsión ad hoc. La inyección de la mezcla en la arteria va seguida normalmente de embolización utilizando diversos compuestos. La frecuencia de las siguientes inyecciones dependerá de la respuesta del tumor, que se evaluará mediante TC. Por lo general, se recomienda un intervalo de 2 meses para estabilizar las lesiones, seguido de intervalos de 4 a 6 meses para la extirpación de las lesiones, o de un empeoramiento de la insuficiencia hepática.

Embolización: La administración es intraarterial.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a LIPIODOL ULTRAFLUIDO (Ésteres de ácidos grasos iodados de aceite de semillas de adormidera)
- Hipertiroidismo manifiesto
- Pacientes con lesiones traumáticas o con hemorragia o pérdida de sangre recientes (riesgo de extravasación o de embolia)
- Histerosalpingografía durante el embarazo o inflamación pélvica aguda.
- Broncografía (se llenarían rápidamente los bronquiolos y los alvéolos)

En radiología intervencionista

Quimioembolización: La toxicidad de la quimioterapia intraarterial con LIPIODOL ULTRAFLUIDO, que recarga las vías biliares, implica que el tratamiento está contraindicado en las partes del hígado en las que las vías biliares estén dilatadas, salvo que se efectúe un drenaje posterior.

ADVERTENCIAS

LIPIODOL ULTRAFLUIDO se conserva mal en materiales plásticos.

LIPIODOL ULTRAFLUIDO no debe administrarse por vía intravenosa, intraarterial ni intratecal.

Existe un riesgo de hipersensibilidad, independientemente de la dosis administrada.

Linfografía: La mayoría de los pacientes sometidos a una linfografía con LIPIODOL ULTRAFLUIDO sufre una embolización pulmonar debido a que una parte del producto emboliza temporalmente los capilares pulmonares. Los signos clínicos de esta embolización son poco frecuentes; aparecen normalmente de forma inmediata, aunque pueden retrasarse unas horas o unos días,

IF-2019-10862869-APN-DERMA/ANMAT

DR. PABLO R. STAHL
DR. TÉCNICO - AFODERADO
M. N. 12788

21

y suelen ser pasajeros. Por este motivo, es preciso adaptar las dosis o incluso cancelar la exploración en los pacientes con deterioro de la función pulmonar, insuficiencia cardiorrespiratoria o sobrecarga cardíaca del lado derecho preexistente, especialmente, en los pacientes de edad avanzada. Se recomienda realizar controles radiológicos o radioscópicos durante la inyección. Los casos de invasión pulmonar pueden reducirse al mínimo mediante confirmación radiográfica de la inyección intralinfática (y no venosa); el procedimiento se suspenderá cuando el medio sea visible en el conducto torácico o cuando se observe la presencia de obstrucción linfática.

Hipersensibilidad: Todos los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones de hipersensibilidad leves o graves, que incluso pueden ser peligrosas para la vida. Estas reacciones pueden ser de naturaleza alérgica (denominadas reacciones anafilácticas si son graves) o no alérgica. Pueden ser inmediatas (aparecen en menos de 60 min) o retardadas (aparecen hasta 7 días después). Las reacciones anafilácticas son inmediatas y pueden ser mortales. Son independientes de la dosis, pueden producirse desde la primera administración del producto y a menudo son imprevisibles.

El riesgo de una reacción grave obliga a disponer de acceso inmediato al equipo necesario para una reanimación de urgencia.

Los pacientes que ya hayan experimentado una reacción tras una administración previa de LIPIODOL ULTRAFLUIDO o que tengan antecedentes de hipersensibilidad al yodo tienen un mayor riesgo de sufrir otra reacción si vuelven a recibir el producto, por lo que son considerados pacientes de riesgo.

La inyección de LIPIODOL ULTRAFLUIDO puede agravar los síntomas del asma existente. En los pacientes con asma que no esté controlada con el tratamiento, la decisión de utilizar LIPIODOL ULTRAFLUIDO se tomará tras una minuciosa evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Función tiroidea: Los medios de contraste iodados pueden afectar a la función tiroidea debido al contenido de yodo libre y pueden causar hipertiroidismo en los pacientes predispuestos. Los pacientes de riesgo son aquellos con hipertiroidismo latente o con autonomía tiroidea funcional. La frecuencia de iodismo es mayor con LIPIODOL ULTRAFLUIDO que con los derivados de yodo orgánico hidrosolubles.

La linfografía satura de yodo la glándula tiroidea durante varios meses, por lo que si va a hacerse una exploración tiroidea, deberá realizarse antes del estudio radiológico.

Quimioembolización

- Es preciso evitar sistemáticamente una insuficiencia renal mediante la rehidratación correcta del paciente antes y después de la quimioembolización. El riesgo de sobreinfección del lugar necrótico se evita normalmente con la administración de antibióticos durante 3 a 5 días.
- Deberán controlarse atentamente las várices esofágicas, pues pueden romperse inmediatamente después del tratamiento. Si se confirma el riesgo de rotura, deberá llevarse a cabo escleroterapia endoscópica antes del tratamiento con LIPIODOL ULTRAFLUIDO.

- 22
- El tratamiento intraarterial hepático puede causar progresivamente una insuficiencia hepática irreversible en los pacientes con disfunción hepática grave. Se han descrito: la invasión tumoral de más del 50% del hígado, valores de bilirrubina mayores de 2 mg/dl, una concentración de lactato deshidrogenasa superior a 425 mg/dl, valores de aspartato aminotransferasa mayores de 100 UI/l y cirrosis descompensada, que se asocian a un aumento de la mortalidad secundaria al procedimiento.

Embolización con adhesivo quirúrgico: En ocasiones puede producirse una reacción de polimerización precoz con LIPIODOL ULTRAFLUIDO y con cualquier adhesivo quirúrgico o con un lote de adhesivo. Antes de utilizar un nuevo lote de LIPIODOL ULTRAFLUIDO o de un adhesivo quirúrgico, deberá comprobarse *in vitro* la compatibilidad entre LIPIODOL ULTRAFLUIDO y el adhesivo.

PRECAUCIONES DE EMPLEO

Hipersensibilidad

Antes de la exploración: Identifique a los pacientes de riesgo mediante un interrogatorio meticuloso sobre sus antecedentes.

Se ha propuesto el uso de corticosteroides y antihistamínicos H1 como premedicación en los pacientes con el máximo riesgo de reacciones de intolerancia (aquellos con intolerancia confirmada a un medio de contraste). No obstante, no evitan que se produzca un shock anafiláctico grave o mortal.

Durante toda la exploración: Es preciso garantizar: Controles médicos y mantenimiento del acceso venoso.

Después de la exploración: Tras la administración de un medio de contraste, el paciente debe permanecer en observación durante 30 minutos como mínimo, ya que la mayoría de las reacciones adversas graves se producen en este período. Debe advertirse al paciente sobre la posibilidad que aparezcan reacciones retardadas (pueden producirse hasta 7 días después de la administración) (Ver "Reacciones adversas").

Función tiroidea

Hay que determinar los posibles factores de riesgo tiroideo para evitar un trastorno metabólico. Si está prevista la administración de un medio de contraste yodado en estos pacientes de riesgo, tendrá que evaluarse la función tiroidea antes de la exploración.

Quimioembolización/embolización

Los medios de contraste yodados pueden inducir una alteración transitoria de la función renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Las medidas preventivas comprenden:

- Identificar a los pacientes de riesgo, es decir, aquellos con deshidratación o insuficiencia renal, diabetes, insuficiencia cardíaca grave, gammapatía monoclonal (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenstrom) o antecedentes de insuficiencia tras la administración de un medio de contraste yodado, niños menores de un año y pacientes de edad avanzada con ateroma.
- Hidratar al paciente antes y después del procedimiento.
- Evitar las combinaciones con medicamentos nefrotóxicos.

IF-2019-10862360-APN-DEMANMAT

23

Si no pueden evitarse, se intensificará el control de laboratorio de la función renal. Los medicamentos afectados son aminoglucósidos, compuestos organoplatinos, metotrexato en dosis altas, pentamidina, foscarnet y determinados antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, amfotericina B, inmunodepresores como ciclosporina o tacrolimús, ifosfamida)

- Dejar como mínimo 48 horas entre 2 exploraciones radiológicas o procedimientos que requieran la inyección de medios de contraste iodados, o posponer uno nuevo hasta que la función renal regrese al estado inicial.
- Evitar la acidosis láctica en los diabéticos tratados con metformina mediante el control de la creatinina sérica. Función renal normal: Deberá suspenderse el tratamiento con metformina antes de la inyección del medio de contraste y durante 48 horas como mínimo tras su finalización o hasta la recuperación de la función renal normal. Función renal anormal: Está contraindicado el uso de metformina. En caso de urgencia: Si la exploración es imprescindible, deberán adoptarse precauciones, es decir, suspensión de metformina, hidratación, control de la función renal y detección de signos de acidosis láctica.

Varios

Cuando se inyecte el producto en determinadas fistulas, deberá extremarse la precaución para evitar la penetración en los conductos vasculares y el consiguiente riesgo de embolia grasa. Hay que tener cuidado de no inyectar el producto en una zona afectada por hemorragias o traumatismos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones medicamentosas

Metformina: La administración intraarterial de LIPIODOL ULTRAFLUIDO a los pacientes diabéticos puede inducir acidosis láctica desencadenada por una disfunción renal. Cuando el paciente vaya a someterse a una embolización o quimioembolización, deberá suspenderse el tratamiento con metformina 48 horas antes de la investigación y no se reanudará hasta 2 días después de la exploración radiológica.

Combinaciones que requieren atención

Betabloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina: Estos medicamentos reducen la eficacia de los mecanismos cardiovasculares que compensan las alteraciones de la presión arterial. El médico deberá ser informado del uso de estos medicamentos antes de la administración de LIPIODOL ULTRAFLUIDO y disponer de un equipo de reanimación.

Diuréticos: El riesgo de insuficiencia renal aguda aumenta en caso de deshidratación provocada por diuréticos, especialmente cuando se utilizan dosis altas de medios de contraste iodados. Como precauciones de empleo se debe rehidratar al paciente antes de la administración intraarterial de LIPIODOL ULTRAFLUIDO (embolización o quimioembolización).

24

Interleucina II: El riesgo de sufrir una reacción a los medios de contraste aumenta en caso de tratamiento previo con interleucina II (vía IV); las manifestaciones consisten en exantema o, más raramente, hipotensión, oliguria o incluso insuficiencia renal.

Interferencia en las pruebas diagnósticas

Como LIPIODOL ULTRAFLUIDO permanece varios meses en el organismo, los resultados diagnósticos de la función tiroidea pueden estar falseados durante 2 años después de una linfografía.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No se ha demostrado la seguridad de LIPIODOL ULTRAFLUIDO durante el embarazo. Su uso durante el embarazo causa transferencia de iodo, lo que probablemente afecte a la función tiroidea del feto. Aunque esta anomalía es transitoria, podría acompañarse de un riesgo de lesión cerebral e hipotiroidismo permanente, por lo que se precisa supervisión de la función tiroidea y un control médico minucioso del recién nacido. Por consiguiente, LIPIODOL ULTRAFLUIDO solo deberá utilizarse en el embarazo, cuando sea absolutamente necesario y bajo una estricta supervisión médica. Además, no debe utilizarse para una histerosalpingografía cuando se sospeche o se haya confirmado el embarazo.

Lactancia: Los estudios farmacocinéticos demuestran una excreción notable de iodo en la leche materna tras la administración intramuscular de LIPIODOL ULTRAFLUIDO. Se ha comprobado que el iodo pasa al lecho vascular a través del aparato digestivo de los lactantes alimentados a pecho, lo que podría afectar a su función tiroidea. Por tanto, si va a utilizarse LIPIODOL ULTRAFLUIDO, tendrá que interrumpirse la lactancia natural o controlarse más a menudo la función tiroidea del recién nacido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han investigado los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con la dosis, por lo que deberá utilizarse la dosis más baja posible.

El uso de LIPIODOL ULTRAFLUIDO provoca una reacción a cuerpo extraño, con la formación de macrófagos y células gigantes de reacción a cuerpo extraño, y la aparición de catarro sinusal, plasmocitosis y alteraciones consiguientes del tejido conjuntivo en los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos sanos toleran la reducción resultante de la capacidad de transporte, mientras que en los ganglios linfáticos dañados o hipoplásicos, estos cambios podrían exacerbar la linfostasis existente.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, consistentes en uno o varios efectos, aparecidos de forma concomitante o sucesiva, que comprenden normalmente manifestaciones cutáneas, respiratorias y/o cardiovasculares, cada una de las cuales puede ser un signo de alerta de un shock incipiente y, en casos muy raros, resultar incluso mortal.

Linfografía: Puede observarse un aumento de la temperatura, seguido de fiebre de 38 a 39°C, durante las 24 horas posteriores a la exploración.

Pueden producirse microémbolos grasos, acompañados o no de síntomas clínicos, que en casos muy excepcionales, pueden asemejarse a émbolos orgánicos en aspecto y tamaño. Aparecen a modo de opacidades puntiformes o planas en las imágenes radiográficas de los pulmones. Pueden aparecer aumentos temporales de la temperatura. Los microémbolos grasos son más frecuentes tras una sobredosis del medio de contraste o tras una infusión excesivamente rápida. Se ven favorecidos por la presencia de alteraciones anatómicas, como fistulas linfático-venosas o disminución de la capacidad de captación de los ganglios linfáticos (en los ancianos o después de la radioterapia o el tratamiento citostático).

Los pacientes con cortocircuito de derecha a izquierda y aquellos con embolia pulmonar masiva corren un riesgo especial de sufrir microémbolos grasos cerebrales.

Histerosalpingografía: Son frecuentes las reacciones febriles transitorias con temperatura de 37 a 38°C, acompañada de dolor pélvico. Se han notificado episodios de salpingitis o peritonitis pélvica tras la exploración en caso de infección latente. Las reacciones tisulares de tipo granuloma son raras, pero podrían ser graves si se producen durante la exploración, pues entrañan riesgo de perforación.

Puede producirse asimismo hipotiroidismo, especialmente en los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Sialografía: En ocasiones puede producirse una reacción inflamatoria secundaria con parálisis glandular funcional (inflamación de los conductos salivales), que desaparece en 48 horas.

Quimioembolización: La mayoría de las reacciones adversas no están causadas por LIPIODOL ULTRAFLUIDO en sí, sino por los fármacos de la quimioterapia o por la embolización.

Las reacciones adversas más frecuentes del tratamiento de embolización son: fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y cambios transitorios de la función hepática.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas por clase de órganos del sistema y por frecuencia, empleando estas categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
Trastornos endócrinos	Frecuencia no conocida: Hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida: Embolia cerebral
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida: Trombosis de la vena retiniana
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida: Agravamiento del linfoedema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida: Embolia pulmonar, disnea, tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuencia no conocida: Vómitos, diarrea, náuseas
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida: Trombosis de la vena hepática

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.	Frecuencia no conocida: Granuloma, fiebre, dolor
--	--

Reacciones adversas en los niños

La naturaleza esperada de las reacciones adversas relacionadas con LIPIODOL ULTRAFLUIDO es idéntica a la de los efectos notificados en adultos. No se puede estimar su frecuencia a partir de los datos disponibles.

SOBREDOSIS

Una sobredosis puede provocar complicaciones respiratorias, cardíacas o cerebrales, que podrían resultar mortales. Los microémbolos pueden ser más frecuentes en caso de sobredosis. La dosis total de LIPIODOL ULTRAFLUIDO administrada no debe superar los 20 ml.

El tratamiento de la sobredosis se basa en un comienzo rápido de tratamiento sintomático y apoyo de todas las funciones vitales. Los centros que realicen exploraciones con medios de contraste deberán estar equipados con medicamentos y equipos para tratamiento de urgencia.

En caso de sobredosis accidental o intencional consulte con urgencia a su médico y/o llame a los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN Envases conteniendo: 1, 4 y 10 ampollas de 5 ml; 1 y 10 ampollas de 10 ml, siendo los envases de 10 ampollas de 5 y 10 ml para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

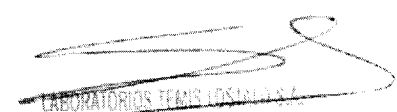
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 34.423

ELABORADO POR GUERBET (PARIS, FRANCIA) - REPRESENTADO EN ARGENTINA POR LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ, ZEPITA 3178 (C1285ABF), CIUDAD DE BUENOS AIRES, REPÚBLICA ARGENTINA.

DIRECCIÓN TÉCNICA: DR. PABLO STAHL, FARMACÉUTICO.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ
IF-2019-10862869-APN-DERMA/ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-17162704-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2019-10105654- TEMIS LOSTALO - Prospectos - Certificado N°34423.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.21 10:43:25 -0300

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.21 10:43:27 -0300

INFORMACION PARA EL PACIENTE
LIPIODOL ULTRAFLUIDO
ESTERES ETILICOS DE ACIDOS GRASOS
IODADOS DEL ACEITE DE ADORMIDERA
Inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido de la información:

1. Qué es LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de usar LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable.
3. Cómo usar LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable.
6. Datos adicionales.

1. QUÉ ES LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable Y PARA QUÉ SE UTILIZA

LIPIODOL ULTRAFLUIDO pertenece al grupo de medios de contraste yodados. LIPIODOL ULTRAFLUIDO refuerza el contraste de las imágenes obtenidas durante las exploraciones radiológicas con el fin de visualizar mejor y delimitar el contorno de determinadas partes del cuerpo.

Cuando LIPIODOL ULTRAFLUIDO se mezcla con determinados medicamentos utilizados para tratar el cáncer, los transporta y los libera en la zona a tratar.

Este medicamento se utiliza:

- Durante una exploración radiológica.
- Durante una intervención quirúrgica.
- Para prevenir los trastornos relacionados con la carencia de yodo cuando no se pueden utilizar sal yodada o un suplemento en el agua de bebida.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable

NO se le debe administrar LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable:

- Si es alérgico al principio activo (ésteres etílicos de ácidos grasos yodados de aceite e adormidera)
- Durante una exploración radiológica no se debe inyectar este medicamento:
 - Si tiene una concentración sanguínea elevada de hormonas tiroideas (hipertiroidismo).
 - Si tiene o ha tenido recientemente heridas con una hemorragia importante.
 - Si debe someterse a una broncografía (una exploración radiológica de los bronquios durante la que se administra directamente el medio de contraste en los pulmones).
- Durante una intervención quirúrgica no se debe inyectar este medicamento si tiene un coágulo de sangre en una vena hepática.
- Si sufre carencia de yodo, no debe tomar este medicamento:

IF-2019-10362839-APN-DEMA-AMMAT

Dr. PABLO R. ...
 ...

- Si tiene una concentración elevada de hormonas tiroideas en la sangre (hipertiroidismo).
- Si presenta una inflamación del cuello por un problema tiroideo (bocio voluminoso y multinodular) y tiene más de 45 años.
- Si está amamantando.

ESTE MEDICAMENTO NO SE DEBE INYECTAR EN UNA ARTERIA GRANDE, EN UNA VENA O EN LA COLUMNA VERTEBRAL.

Advertencias y precauciones

Si tiene que someterse a una exploración o una intervención radiológica, debe avisar al médico encargado de administrar la inyección:

- Si ha sufrido o sufre un problema de naturaleza alérgica como:
 - Alergia a este medicamento, sobre todo durante exploraciones radiológicas anteriores.
 - Alergia al yodo.
 - Cualquier otro tipo de alergia (alimentaria o farmacológica).
 - Urticaria.
 - Placas rojas pruriginosas (eccema).
 - Asma.
 - Rinitis alérgica.
- Si sufre una enfermedad cardíaca, de los vasos sanguíneos o pulmonar (insuficiencia cardíaca o respiratoria, malformación cardíaca).
- Si sufre una enfermedad renal (insuficiencia renal).
- Si tiene varices esofágicas.
- Si es diabético.
- Si tiene una concentración sanguínea elevada de colesterol (hipercolesterolemia).
- Si le están tratando o le han tratado recientemente por un cáncer con medicamentos (quimioterapia) o radiación (radioterapia).
- Si tiene un problema tiroideo.
- Si debe someterse próximamente a una exploración tiroidea o recibir tratamiento a base de yodo radiactivo.
- Si está embarazada.

Si recibe un tratamiento por carencia de yodo en su organismo, es preferible no utilizar este medicamento si tiene más de 45 años.

Niños

No procede

Otros medicamentos y LIPIODOL ULTRAFLUIDO

Debe advertir a su médico antes de recibir este medicamento si toma o ha tomado recientemente:

- Un medicamento para tratar una enfermedad cardíaca o la hipertensión arterial (betabloqueante, diurético).
- Un medicamento para tratar la diabetes (metformina).
- Interleucina 2, un medicamento para tratar el cáncer o fortalecer el sistema inmunitario.

Si toma o ha tomado recientemente otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta, consulte a su médico o farmacéutico.

IF-2019-10362839-APN-DERMA/ANMAT

Dr. PABLO R. SIVIL
DIRECTOR TÉCNICO A. O. H. A. P. P.
M. N. N. 1976

28

Uso de LIPIODOL ULTRAFLUIDO con alimentos y bebidas

No se conocen interacciones entre LIPIODOL ULTRAFLUIDO y alimentos y bebidas. Sin embargo, conviene consultar al médico o radiólogo si es necesario no comer ni beber antes de recibir este medicamento.

Embarazo

Consulte a su médico, radiólogo o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Su médico podrá, si es necesario, prescribirle yodo durante el embarazo.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Debe dejar de amamantar si tiene que tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

LIPIODOL ULTRAFLUIDO no debe afectar a su capacidad de conducir o de utilizar máquinas. Sin embargo, si no se siente bien después de utilizar este medicamento, no debe conducir ni usar máquinas.

3. CÓMO USAR LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable

Posología

La dosis variará en función del motivo por el que reciba este medicamento. Su médico determinará la dosis que se debe inyectar.

Forma y vía de administración

Un profesional sanitario preparará e inyectará este producto antes de realizar la exploración. El lugar en el que se inyecte este medicamento y la forma de hacerlo dependen del motivo por el que se le inyecta.

Duración del tratamiento

En general, este medicamento se administra de una sola vez. Sin embargo, la administración puede repetirse si es necesario.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden producirse reacciones alérgicas. Las reconocerá por los signos siguientes:

Manchas rojas, granos, picores o una hinchazón brusca de la cara, los párpados, los labios o la garganta que puede causar dificultad para respirar y para tragar. Las demás manifestaciones posibles de una reacción alérgica son: respiración sibilante, sensación de nariz tapada, estornudos, tos, sensación de sequedad de garganta, urticaria.

Excepcionalmente, la reacción puede ser grave. Si aparece alguno de estos signos, póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Otros efectos adversos que puede sufrir son:

- Fiebre alta en las horas siguientes a la exploración.
- Trastornos digestivos como náuseas, vómitos y diarrea.
- Signos de un funcionamiento excesivo de la glándula tiroidea, como adelgazamiento, aceleración del ritmo cardíaco y del tránsito intestinal, nerviosismo e insomnio.
- Dolor.
- Obstrucciones de determinados vasos sanguíneos de los pulmones y el cerebro.

Comunicación de efectos secundarios

Si sufre algún efecto adverso, informe a su médico. Esto se aplica a cualquier efecto adverso, incluidos los que no se mencionan en este prospecto.

IF-2019-10862828-APN-DEMA-ANMAT

Dr. PABLO R. STAN
FARMACIA LEONARDO P. TORRES
Pág. 3 de 79

Al comunicar los efectos adversos, contribuye a aportar más información sobre la seguridad del medicamento.

5. CONSERVACIÓN de LIPIODOL ULTRAFLUIDO Inyectable

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice LIPIODOL ULTRAFLUIDO después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar protegido de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. DATOS ADICIONALES

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 34.423

ELABORADO EN GUERBET (PARIS, FRANCIA) REPRESENTADO EN ARGENTINA POR LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

IF-2019-10362838-APN-DEMA-ANMAT

Dr. PABLO R. STAHL
INSPECTOR TÉCNICO / APODERADO
E.N. N.º 4744



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-17162828-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2019-10105654- TEMIS LOSTALO - Inf. pacientes - Certificado N°34423

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.21 10:43:38 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.21 10:43:41 -03'00'