

LIPIODOL® UF

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.
Solução Injetável
480 mg I/mL

LIPIODOL® UF

Ésteres etílicos dos ácidos graxos do óleo de papoula iodado
480mg I/mL

Meio de contraste radiológico injetável.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável.
Cartucho com 1 ampola de 10 mL.

USO INJETÁVEL - VIA INTRALINFÁTICA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Ésteres etílicos dos ácidos graxos do óleo de papoula iodado..... 10,00 mL

Informações técnicas:

Densidade: 1,280 a 15°C.

Viscosidade a 15 °C: 70 mPa.s

Viscosidade a 37°C: 25 mPa.s

Concentração de Iodo: 480 mg/mL.

1 g de Lipiodol® UF contém 0,38 g de iodo.

1 mL de Lipiodol® UF contém 0,48 g de iodo.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico e indicado para exames de linfografia
Indicações complementares: Sialografia e fistulografia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de Lipiodol® UF tem sido objeto de muitas publicações (em adultos e crianças) em linfografia (Andersen *et al.* 1982, Raghavaiah *et al.* 1979, Castellino *et al.* 1977, Dunnick *et al.* 1977).

Andersen PE, Heslet L, Elle B, Bastholt L. Pulmonary airflow obstruction following lymphography. *Acta Radiol Diagn* 1982; 23(6): 639-642.

Raghavaiah NV, Jordan WP. Prostatic lymphography. *J Urol* 1979; 121(2): 178-181.

Castellino RA, Bergiron C, Markovits P. Experiment with 659 consecutive lymphograms in children. *Cancer* 1977; 40(3): 1097-1101.

Dunnick NR, Parker BR, Castellino RA. Pediatric lymphography: performance, interpretation, and accuracy in 193 consecutive children. *AJR* 1977; 129(4): 639-645.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Lipiodol® UF não é hidrossolúvel e tem aparência de óleo vegetal natural, com mesma cor e fluidez.

Grupo farmacoterapêutico: Meio de Contraste Iodado (V: Vários)

Código ATC: V08AD01

Propriedades farmacocinéticas:

Após a injeção intralinfática, Lipiodol® UF é liberado no sangue e captado pelo fígado e pulmões, onde as gotas de óleo são degradadas nos alvéolos pulmonares, baço e tecido adiposo.

Depois da captação do produto pelos tecidos e órgãos de armazenamento, a reabsorção de Lipiodol® UF ocorre durante um período de poucos dias a vários meses ou anos. Esta é contínua e regular e a presença de iodo no urina pode ser detectada enquanto o agente de contraste for visível nas imagens.

Dados pré-clínicos sobre segurança:

Os dados pré-clínicos não mostram riscos especiais para os seres humanos, segundo os estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses únicas e múltiplas, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

Incompatibilidades:

Materiais plásticos não são adequados para o armazenamento de Lipiodol® UF. Na ausência de estudos específicos de compatibilidade, seringas e recipientes plásticos não devem ser utilizados.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao Lipiodol® UF (ésteres etílicos dos ácidos graxos do óleo de papoula iodado).
- Hipertiroidismo comprovado.
- Lesões traumáticas, hemorragias ou sangramentos recentes (risco de extravasamento ou de embolia).
- Broncografia (o produto inundaria rapidamente os bronquíolos e os alvéolos).

Este medicamento é contra-indicado para o uso por lactantes.

Este medicamento é altamente concentrado no leite materno. Devido ao risco de hipotireoidismo em recém-nascidos, Lipiodol® UF é contraindicado durante a amamentação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Linfografia

Na maioria dos pacientes submetidos a linfografia com injeção de Lipiodol® UF ocorre embolia pulmonar, pois parte do medicamento emboliza temporariamente os capilares pulmonares. É pouco frequente que esta embolia apresente manifestações clínicas, mas caso ocorram, os sinais são geralmente imediatos (embora possam também aparecer várias horas ou até vários dias após a administração) e são habitualmente transitórios. Por isso, as doses devem ser adaptadas ou o exame deve ser suspenso em pacientes com alterações da função respiratória, insuficiência cardiorrespiratória ou sobrecarga do ventrículo direito pré-existentes, sobretudo em idosos. As doses também devem ser reduzidas após quimioterapia antineoplásica ou radioterapia, já que os gânglios reduzem significativamente de tamanho, retendo pouco agente de contraste. Se recomenda realizar a injeção sob controle radiológico ou endoscópico. A invasão pulmonar pode ser reduzida ao mínimo por confirmação radiológica de que a injeção é estritamente intralinfática (não intravenosa) e interrompendo o exame quando o meio de contraste se torna visível no ducto torácico ou se for observada presença de obstrução linfática.

Hipersensibilidade

Todos os meios de contraste iodados podem causar reações de hipersensibilidade menores ou maiores capazes de colocar em risco a vida. Estas reações de hipersensibilidade podem ser de natureza alérgica (descritas como reações anafiláticas quando são graves) ou não alérgicas. Podem ser imediatas (nos primeiros 60 minutos) ou tardias (em até 7 dias). As reações anafiláticas ocorrem imediatamente e podem ser fatais. São independentes da dose, podem aparecer após a primeira administração do produto e são frequentemente imprevisíveis.

Equipamento de ressuscitação deve estar prontamente disponível devido ao risco de uma reação mais grave.

Pacientes que já tenham apresentado reação durante administração prévia de Lipiodol® UF ou que tenham antecedentes de hipersensibilidade a produtos iodados apresentam maior risco de reação em caso de nova administração do medicamento. São portanto considerados pacientes de risco.

A injeção de Lipiodol® UF pode agravar sintomas de asma. Em pacientes, cuja asma não está controlada por medicação, a decisão de utilizar Lipiodol® UF deve ser tomada depois de avaliar a relação risco/benefício.

Antes do exame:

Identificar os pacientes de risco através de uma anamnese detalhada.

Corticosteróides e anti-histamínicos H₁ foram propostos como pré-medicação para pacientes com alto risco de reação de hipersensibilidade (por exemplo hipersensibilidade conhecida a um meio de contraste). No entanto não previnem a ocorrência de choque anafilático grave ou fatal.

Durante o exame:

- Vigilância médica.
- Manter uma via de acesso venoso.

Depois do exame:

Após administração do meio de contraste, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente por pelo menos 30 minutos, uma vez que os efeitos adversos mais sérios ocorrem neste período.

O paciente deve ser alertado sobre a possibilidade de ocorrerem reações tardias (até 7 dias).

Tireoide

Devido ao teor de iodo livre nos meios de contraste iodado, pode haver modificação da função da tireoide e consequente hipertireoidismo em pacientes pré-dispostos. Pacientes de risco são aqueles com hipertireoidismo latente e os que apresentam tireoide autônoma. Com Lipiodol® UF se produz iodismo com mais frequência do que com derivados orgânicos hidrossolúveis de iodo.

A linfografia satura a tireoide com iodo por vários meses, e consequentemente, é necessário realizar exames da tireoide antes do exame radiológico.

Capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Lipiodol® UF na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Gravidez e amamentação

Gravidez

A segurança de Lipiodol® UF não foi demonstrada em mulheres grávidas. A utilização de Lipiodol® UF durante a gestação aumenta a transferência transplacentária de iodo, que provavelmente interfere na função tireoidiana do feto. Embora transitória, esta interferência pode estar relacionada a risco de lesões cerebrais e hipotireoidismo permanente e requer vigilância da função da tireoide e estrito acompanhamento médico do recém-nascido.

Em consequência, só deve-se utilizar Lipiodol® UF em mulheres grávidas quando for absolutamente necessário e sob estrita supervisão médica.

Amamentação

Os estudos farmacocinéticos revelam uma excreção de iodo importante no leite materno após a administração intramuscular de Lipiodol® UF. Tem sido demonstrado que o iodo entra no sistema vascular do lactante através do trato gastrointestinal e pode interferir na função da tireoide. Em consequência, convém suspender a amamentação se for preciso utilizar Lipiodol® UF, ou monitorar com mais frequência a função da tireoide do recém-nascido.

PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE USO

Os meios de contraste iodado podem causar deterioração transitória da função renal ou agravar uma insuficiência renal pré-existente. São medidas preventivas adequadas:

- Identificar pacientes de risco, ou seja, pacientes desidratados e aqueles com insuficiência renal, diabetes, insuficiência cardíaca grave, gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenstrom), antecedentes de falência renal após a administração de meios de contrastes iodado, crianças com idade inferior a 1 ano e pacientes idosos ateromatosos.
- Hidratar o paciente antes e depois da realização do exame.
- Evitar medicação nefrotóxica concomitante. Se a associação for necessária, o monitoramento laboratorial da função renal deve ser intensificado. Os medicamentos envolvidos incluem em particular aminoglicosídeos, organoplatinas, altas doses de metotrexato, pentamidina, foscarnete e algumas drogas antivirais (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, anfotericina B, imunosupressores como a ciclosporina ou tacrolimus e ifosfamida.
- Respeitar um intervalo mínimo de 48 horas entre dois exames radiológicos ou intervenções com injeção de meios de contraste iodado ou postergar qualquer novo exame ou intervenção até a recuperação da função renal inicial.
- Investigar acidose láctica em diabéticos tratados com metformina, monitorando níveis séricos de creatinina. Em pacientes com função renal normal, interromper o tratamento com metformina antes e por pelo menos 48 horas após a administração do meio de contraste ou até que a função renal retorne ao normal. Em pacientes com função renal alterada, a metformina está contraindicada. Em

emergências, se o exame é necessário, devem ser tomadas precauções, ou seja, a suspensão da metformina, hidratação do paciente, monitoramento da função renal e a investigação de sinais de acidose láctica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacológicas

Metformina

Em pacientes diabéticos, a administração intra-arterial de Lipiodol® UF pode originar uma acidose láctica desencadenada por uma insuficiência renal funcional. Em pacientes que devam submeter-se a uma linfografia, o tratamento com metformina deve ser suspenso 48 horas antes do exame radiológico, e não deve ser reiniciado antes de 2 dias após o exame.

Associações que exigem cautela

Betabloqueadores, sustâncias vasomotoras, inibidores da enzima conversora, antagonistas dos receptores de angiotensina

Estes medicamentos reduzem a eficácia dos mecanismos compensatórios cardiovasculares dos transtornos de pressão; deve-se informar ao médico o uso destes antes da administração de Lipiodol® UF e dispor de meios de reanimação.

Diuréticos

Devido a possibilidade de que os diuréticos induzam desidratação, há um maior risco de insuficiência renal aguda, sobretudo quando os meios de contraste são administrados em doses altas.

Precauções de uso: hidratação antes da administração intra-arterial de Lipiodol® UF.

Interleucina II

Existe risco de intensificação das reações aos meios de contraste em caso de tratamento recente com interleucina II (por via intravenosa): exantema ou mais raramente, hipotensão, oligúria e também insuficiência renal.

Interferência em explorações diagnósticas

Uma vez que Lipiodol® UF permanece no organismo por vários meses, os resultados de testes laboratoriais de tireóide podem estar mascarados até 2 anos depois de uma linfografia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz.

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Lipiodol® UF é um óleo límpido amarelo pálido a âmbar

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Lipiodol® UF deve ser administrado por injeção lenta ou cateterismo mediante uma seringa de vidro adequada e um catéter (ver item 3 – Incompatibilidades).

A administração se efetua por cateterismo linfático. Pode ser precedida de injeção de um corante para localizar os vasos linfáticos.

A dose usual é de 5-7 ml por injeção intralinfática para opacificação de um membro (a dose deve ser adaptada para a altura do paciente), ou seja, 10 a 14 ml para linfografia bilateral dos pés. Em crianças de 1 a 2 anos, é suficiente uma dose de 1mL por extremidade.

População pediátrica

A dose deve ser reduzida proporcionalmente em crianças.

Pacientes com insuficiência de peso

A dose deve ser reduzida proporcionalmente nesta população.

Pessoas idosas

O produto deve ser administrado com prudência em pacientes com mais de 65 anos que sofram de doenças básicas do sistemas cardiovascular, respiratório ou nervoso. Dado que parte do produto emboliza temporariamente os capilares pulmonares, a presença de insuficiência cardiorrespiratória em pacientes idosos exige a adaptação da dose ou mesmo a suspensão do exame.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas são dose-dependentes, e consequentemente, a posologia deve ser a menor possível.

A utilização de Lipiodol® UF causa uma reação de corpo estranho com formação de macrófagos e células gigantes de corpo estranho e aparição de sinusite, plasmocitoses e subsequente reorganização do tecido conjuntivo dos gânglios linfáticos. Os gânglios linfáticos saudáveis toleram a diminuição da capacidade de transporte resultante. Em caso de lesão ou de hipoplasia dos gânglios linfáticos, estas reorganizações podem exacerbar uma estase linfática existente.

Reações de hipersensibilidade são possíveis.

Pode-se observar uma elevação da temperatura seguida de febre entre 38 e 39°C nas 24 horas seguintes ao exame de linfografia.

Podem surgir microembolias gordurosas com ou sem sintomas. Em casos muito raros podem parecer êmbolos de origem orgânica por seu aspecto e tamanho. Geralmente surgem na forma de opacidades puntiformes na radiografia dos pulmões. As microembolias gordurosas aparecem mais frequentemente após superdosagem ou infusão rápida do meio de contraste. Anomalias anatômicas como fistulas linfovenosas ou diminuição da capacidade dos gânglios linfáticos para fixar o meio de contraste (em pacientes idosos ou após radioterapia ou tratamento citostático) favorecem sua ocorrência.

Pacientes com shunt cardíaco da direita para a esquerda e os que apresentam embolia pulmonar maciça estão especialmente expostos à aparição de microembolias gordurosas no cérebro.

Na tabela seguinte se apresentam as reações adversas ordenadas por classes de sistemas e órgãos e por frequência de acordo com as categorias seguintes: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10.000$), de frequência indeterminada (não se pode estimar a partir dos dados disponíveis).

| Classe de sistema e órgãos | Frequência: reação adversa |
|---|--|
| Transtornos do sistema imunológico | Frequência indeterminada: Hipersensibilidade, reação anafilática. |
| Transtornos endócrinos | Frequência indeterminada: Hipertireoidismo. |
| Transtornos do sistema nervoso | Frequência indeterminada: Embolia cerebral. |
| Transtornos respiratórios, torácicos e mediastínicos | Frequência indeterminada: Embolia pulmonar. |
| Transtornos gastrointestinais | Frequência indeterminada: Vômitos, diarreia, náuseas. |
| Transtornos gerais e alterações no local da administração | Frequência indeterminada: Febre, dor. |
| Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos | Raros: Lesões medulares. Frequência indeterminada: Embolia gordurosa. |

Reações adversas em crianças

As reações adversas a Lipiodol® UF são as mesmas que as reportadas em adultos. Sua frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

A superdosagem pode originar complicações respiratórias, cardíacas ou cerebrais que podem ser fatais. A frequencia das microembolias pode aumentar em casos de superdosagem.

A dose total de Lipiodol® UF não deve exceder 20 mL.

Deve-se iniciar tratamento sintomático e garantir a manutenção das funções vitais o mais rápido possível. Centros que realizam exames com meios de contraste devem dispor de medicamentos e materiais necessários para a atendimento de emergência.

Em caso de intoxicação ligue para 08000 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Farmacêutico Responsável: Fabio Bussinger - CRF-RJ 9.277

Fabricado por: Delpharm Tours – La Baraudière, 37170 Chambray Lês Tours – França

Importado e registrado por: Guerbet Produtos Radiológicos LTDA.

Rua André Rocha, 3000 - CEP 22710-561 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 42.180.406/0001-43 - Indústria Brasileira

SAC - 08000 261290

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPIITAIS E CLÍNICAS.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (04/02/2015)



22008-09

Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|-------------------|---|----------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | No. Do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| | | | 14/01/11 | 037997/11 -2 | Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/09 | Não houve aprovação | Adequação à RDC 47/09 | VPS07 | 480 mg I/mL Solução injetável 10 mL x 1 ampola |
| 13/09/2013 | | Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | | | | | - Contraindicação - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações adversas - Superdose | VPS08 | 480 mg I/mL Solução injetável 10 mL x 1 ampola |
| 04/02/2015 | | SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/01/2015 | 006482015 5 | 7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático) | Aprovação automática | - Alteração do pictograma - Alteração do Responsável Técnico - Retirada do endereço eletrônico da empresa | VPS09 | 480 mg I/mL Solução injetável 10 mL x 1 ampola |