

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LIPIODOL Ultra-Fluid 480 mgI/mL, Enjeksiyonluk Çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

10 mL'lik ampul 12.8 g yağ asitlerinin iyotlu etil esterleri karışımı içerir. Bu da 4.8 g kombine iyoda eşdeğerdir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Radyolojik tetkikler için enjeksiyonluk röntgen kontrast çözeltisi

15°C'de viskozite: 70 cP (centipoise)

37°C'de viskozite: 25 cP

15°C'de görece yoğunluk: 1.280

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

##### Tanısal radyolojide

- Lenfografi
- Karaciğer lezyonlarının tanısı
- Yetişkinlerde histerosalpingogram (HSG)

Selektif hepatic arter enjeksiyonu ile malign lezyonların karaciğerde veya karaciğer dışında yayılımının tanısı.

##### Girişimsel radyolojide

- Erişkinlerde orta evredeki hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu (TAKE) sırasında görüntüleme, lokalizasyon ve vektörizasyonu
- Cerrahi yapıştırmacılar ile birlikte vasküler embolizasyon

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

##### Tanısal radyolojide:

- Lenfografi

Ekstremitelerde kontrastı arttırmak için sadece lenfatik yol aracılığıyla uygulanan normal doz 5 ila 7 mL (olgunun boyuna bağlı olarak), yani bilateral ayak lenfografisi için 10 ila 14 mL'dir. Bu doz, çocuklarda orantılı şekilde azaltılmalıdır. 1 ila 2 yaşındaki bebeklerde ekstremitelere başına 1 mL doz yeterlidir.

- Karaciğer lezyonlarının tanısı

Normal doz lezyonların boyutuna göre hasta başına 2 ila 10 mL arasında değişir. LIPIODOL bazen küçük miktarlarda suda çözünen iyotlu kontrast madde ile karıştırılır. LIPIODOL'un tümörsüz karaciğerden elimine olabilmesi için selektif enjeksiyondan 7 ila 15 gün sonra görüntüleme yapılmalıdır.

- Yetişkinlerde histerosalpingogram (HSG)

LIPIODOL'un floroskopik kontrol ile endometriyal kaviteye enjeksiyonunda aseptik teknik kullanılır. Tüp açıklığı tespit edilene kadar LIPIODOL 2 mL artış ile enjekte edilir; eğer hastada aşırı rahatsızlık gelişirse, enjeksiyonu durdurun. LIPIODOL, periton boşluğuna girip girmediği oluşturulana kadar 24 saat sonra tekrar görüntülenir.

LIPIODOL kullanmadan önce gebelik, kürtaj veya konizasyonun öncesinde veya sonrasında veya 30 gün içerisinde belirgin servikal erozyon, endoserviksit ve intrauterin kanama olup olmadığı tespit edilmelidir.

#### Girişimsel radyolojide:

#### Hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu

İşlem uygun teçhizat ile tipik girişimsel radyoloji ortamında yapılmalıdır. LIPIODOL dozu lezyonun boyutuna bağlıdır fakat genelde erişkinlerde toplam doz 15 mL'yi aşmamalıdır. LIPIODOL, sisplatin, doksorubisin, epirubisin ve mitomisin gibi antikanser ilaçlarla karıştırılabilir.

Antikanser ilaçların kullanımına dair talimat ve önlemlere kesinlikle uyulmalıdır.

LIPIODOL, ile antikanser ilaçların karıştırılması:

- Toplam karışım hacmini alacak büyüklükte iki şırınga hazırlayın. Birinci şırınga antikanser ilaç çözeltisini, ikinci şırınga LIPIODOL içerir.
- İki şırıngayı 3 yönlü musluğa takın.

- Homojen bir karışım elde etmek için iki şırınga arasında 15 ila 20 kez ileri geri hareket uygulayın. Önce antikanser içeren şırıngayı boşaltarak başlanması önerilir.
- Karışım kullanılacağı zaman hazırlanmalı ve hazırlandıktan hemen sonra (3 saat içinde) kullanılmalıdır. Girişimsel radyoloji işlemi sırasında gerekirse karışım yukarıda tanımlandığı şekilde tekrar homojenize edilebilir.
- Yeterli karışım elde edildiğinde mikro-katetere enjekte etmek için 1 ila 3 mL'lik bir şırınga kullanın.

Tümör yanıtına ve hastanın durumuna göre bu işlem 4 ila 8 haftada bir tekrarlanabilir.

#### Cerrahi tutkullarla embolizasyon

Her embolizasyon işlemi için LIPIODOL dozu lezyonların boyutuna bağlı olarak belirlenir. Sıvı embolizasyon maddeyi ile LIPIODOL oranı %20 ila 80 arasında değişebilir fakat karışım genellikle 50/50 oranındadır.

Enjeksiyon hacmi 15 mL'yi aşmamalıdır.

#### **Uygulama şekli:**

##### Tanısal radyolojide

- Lenfografi

LIPIODOL, cam şırınga ve bir kateter kullanılarak yavaş enjeksiyon veya kateter yoluyla uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 6.2 – Geçimsizlikler).

Lenf kanalına yerleştirilmiş bir kateter yoluyla uygulayın. Lenf kanallarının yerini belirlemek için ilk önce boya enjekte edilebilir.

- Karaciğer lezyonlarının tanısı  
Yalnızca intraarteriyel yoldan.

- Yetişkinlerde histerosalpingogram (HSG)  
Yalnızca intraarteriyel yoldan.

##### Girişimsel radyolojide

- Hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu  
Hepatik arterin selektif intraarteriyel kateterizasyonu yoluyla uygulanır

- Cerrahi tutkullarla embolizasyon  
Özel selektif arteriyel kateterizasyon.

#### **Özel popülasyonlara ait ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği**

Özel bir doz ayarlamasına yönelik bir gereksinim tanımlanmamıştır.

### **Karaciğer yetmezliği**

Özel bir doz ayarlamasına yönelik bir gereksinim tanımlanmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon**

Lenfografi

Doz, çocuklarda orantılı şekilde azaltılmalıdır.

### Düşük ağırlıklı hastalar

Bu popülasyonda doz orantılı olarak azaltılmalıdır.

### Girişimsel radyolojide:

Hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu

Hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonunda LIPIODOL kullanımının etkililik ve güvenliliği çocuklarda kanıtlanmamıştır.

### **Geriyatrik popülasyon**

Lenfografi

Altta yatan kardiyovasküler sistem, solunum ve sinir sistemi hastalıkları olan 65 yaşın üzerindeki hastalarda bu ürün dikkatli şekilde uygulanmalıdır. Ürünün kısmen pulmoner kılcal damarları geçici olarak embolize ettiği dikkate alınır, kardiyorespiratuar yetmezliği olan yaşlı hastalarda doz ayarlanmalı veya inceleme iptal edilmelidir.

### Girişimsel radyolojide:

Hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu

Bu ürün, altta yatan kardiyovasküler, respiratuar ve sinir sistemi hastalığı olan 65 yaş üzeri yaşlılarda dikkatle uygulanmalıdır.

## **4.3 Kontrendikasyonlar**

### Tanısal radyolojide:

- LIPIODOL'e (haşhaş tohumu yağının iyotlu yağ asitlerinin etil esterlerine) aşırı duyarlılık
- Doğrulanmış hipertiroidi
- Travmatik lezyonlar, hemoraji veya yakın zamanlı kanama (ekstravazasyon veya emboli riski)
- Bronkografi (bu ürün bronşiyollerin ve alveollerin hızla dolmasına yol açar)
- LIPIODOL histerosalpingogram, Kürtaj veya konizasyonun öncesinde veya sonrasında veya 30 gün içerisinde belirgin servikal erozyon, endoserviksit ve intrauterin kanama için kontrendikedir.

### Girişimsel radyolojide kullanıma özel kontrendikasyonlar:

- Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonda

Eğer drenaj yapılmamışsa, dilate safra kanalları olan karaciğer alanlarına uygulanması

- Cerrahi tutkallarla embolizasyon  
Özellikle portal ven trombozu olan hastalarda, embolizasyon kontrendikasyonları dışında özel kontrendikasyon yoktur.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

LIPIODOL intravenöz, intra-arteriyel (seçici kateterizasyon dışında) veya intratekal yolla uygulanmamalıdır.

Doza bağlı olmaksızın daima bir hipersensitivite riski mevcuttur.

### **Uyarılar**

#### Lenfografi

Ürünün geçici olarak pulmoner kapillerleri embolize etmesi nedeniyle, LIPIODOL enjeksiyonuyla lenfografi uygulanan çoğu hastada pulmoner emboli meydana gelir. Bu embolinin klinik olarak görülmesi nadirdir; bu durumda belirtiler hızlı ortaya çıkar (uygulamadan birkaç saat veya birkaç gün sonra görünür) ve genellikle geçicidir. Bu nedenle solunum fonksiyonu bozulmuş, kardiyorespiratuar yetmezliği veya sağ ventrikül aşırı yüklenmesi olan, özellikle yaşlı hastalarda dozlar ayarlanmalı veya inceleme iptal edilmelidir. Dozlar ayrıca antineoplastik kemoterapi veya radyoterapi ardından azaltılmalıdır çünkü lenf nodları belirgin ölçüde küçülür ve çok az kontrast madde tutar. Enjeksiyon, radyolojik veya endoskopik kılavuzlukla gerçekleştirilmelidir.

Enjeksiyonun dikkatli şekilde intralenfatik (ve intravenöz değil) olduğunun radyolojik açıdan doğrulanması ve kontrast madde toraks kanalında görünür hale gelir gelmez veya lenfatik obstrüksiyon gözlenir gözlenmez incelemenin sonlandırılması yoluyla pulmoner invazyon minimuma indirgenebilir.

#### Aşırı duyarlılık

Tüm iyotlu kontrast maddeler, yaşamsal tehlikeli olabilen minör veya majör aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları alerjik (ciddi olduğunda anafilaktik reaksiyonlar olarak tanımlanır) veya alerjik dışı olabilir. Hızlı (60 dakika içinde) veya gecikmiş (7 güne kadar) olabilirler. Anafilaktik reaksiyonlar hemen meydana gelir ve ölümcül olabilir. Dozdan bağımsızdır, ürünün ilk dozundan sonra bile görülebilir ve sıklıkla öngörülemezdir.

Majör reaksiyon riski nedeniyle, acil resüsitasyon ekipmanı hazır halde bulunmalıdır.

Daha önce LIPIODOL uygulaması sırasında reaksiyon oluşan hastalar veya iyoda karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlar, ürünün tekrar uygulanması halinde başka reaksiyon oluşması açısından daha yüksek risk altındadır.

Bu nedenle risk altındaki hastalar olarak kabul edilirler.

LIPIODOL enjeksiyonu astım semptomlarını alevlendirebilir. Astımı tedaviyle kontrol altına alınmamış hastalarda LIPIODOL kullanma kararı yarar-risk oranının dikkatlice değerlendirilmesi temelinde verilmelidir.

### Tiroid

İyodize kontrast maddeler, serbest iyot içeriği nedeniyle tiroid fonksiyonunu değiştirebilir ve yatkın hastalarda hipertiroidiye yol açabilir. Latent hipertiroidi veya tiroid otonomisi olanlar, risk altındaki hastalardır. İyodizm, suda çözünen organik iyot türevlerine kıyasla LIPIODOL ile daha yaygın oluşur.

Lenfografi sonucu tiroid birkaç ay boyunca iyoda doyar ve sonuç olarak, radyolojik incelemelerden önce tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır.

### **Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon**

Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon, dekompanse karaciğer sirozu (Child-Pugh  $\geq 8$ ), ilerlemiş karaciğer işlev bozukluğu, makroskopik tümör invazyonu ve/veya karaciğer dışına yayılımı olan hastalarda önerilmez.

Ciddi karaciğer işlev kaybı olan ve/veya yakın aralıklarla çok sayıda işlem geçiren hastalarda hepatik intraarteriyel girişim geri dönüşsüz karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Karaciğerin %50'sinden fazlasının yerini tümör dokusunun almış olması, 2 mg/dL'den yüksek bilirubin düzeyi, 425 mg/dL'den yüksek laktat dehidrojenaz düzeyi, 100 IU/L'den yüksek aspartat aminotransferaz düzeyi ve dekompanse siroz işlem sonrası mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Özofagus varisleri dikkatle izlenmelidir, çünkü tedaviden hemen sonra yırtılabilirler. Eğer rüptür riski gösterilmişse, Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon işlemi öncesinde endoskopik skleroterapi/ligasyon uygulanmalıdır.

İyotlu kontrast maddeye bağlı böbrek yetmezliği, işlemden önce ve sonra doğru rehidratasyon ile sistematik olarak önlenmelidir.

Tedavi uygulanan alandaki süperenfeksiyon riski normalde antibiyotikler verilerek önlenir.

### **4.4.1.5.Cerrahi tutkallarla embolizasyon**

Çok nadiren LIPIODOL ile bazı cerrahi tutkallar, hatta bir tutkalın belirli lotları arasında erken polimerizasyon reaksiyonu oluşabilir. LIPIODOL veya cerrahi tutkalın yeni lotlarını kullanmadan önce, LIPIODOL ve tutkalın geçimliliği *in vitro* olarak denenmelidir.

## **Kullanıma yönelik önlemler**

### Aşırı duyarlılık

İnceleme öncesinde:

- Risk altındaki hastaları, öyküleri konusunda detaylı bir görüşme yaparak belirleyin.
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından yüksek risk altındaki hastalarda (bir kontrast maddeye bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalar) ön ilaç olarak kortikosteroidler ve H1 antihistaminikler önerilmiştir. Bununla birlikte, bunlar ciddi veya ölümcül anafilaktik şokun oluşmasını önlememektedir.

İnceleme boyunca:

- tıbbi gözlem
- kalıcı intravenöz kateter sağlayın.

İncelemeden sonra:

Kontrast madde uygulamasından sonra hasta en az 30 dakika boyunca izlenmelidir çünkü çoğu ciddi advers reaksiyon bu süre zarfında oluşur.

Hasta, gecikmiş reaksiyonlar (yedi güne kadar) olabileceği konusunda uyarılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 - İstenmeyen etkiler).

### Tiroid

Metabolik hastalıkların önlenmesi için olası tiroid risk faktörleri incelenmelidir. Risk altındaki hastalara iyotlu kontrast maddelerin uygulanması gerekliyse, inceleden önce tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır.

### Trans-Arteriye Kemo-Embolizasyon / Embolizasyon

İyotlu kontrast maddeler böbrek fonksiyonunda geçici kötüleşmeye neden olabilir veya önceden mevcut böbrek yetmezliğini arttırabilir:

- Risk altındaki hastaları belirleyin; yani dehidratasyon olan hastalar veya böbrek yetmezliği, diyabet, şiddetli kalp yetmezliği, monoklonal gamopati (multipl miyelom, Waldenstrom makroglobulinemisi), iyotlu kontrast madde uygulamasından sonra böbrek yetmezliği öyküsü olan hastalar, bir yaşından küçük çocuklar ve yaşlı ateromatöz olgular.
- İncelemeden önce ve sonra hastanın hidrasyonunu sağlayın.
- Nefrotoksik ilaçlarla kombinasyonlardan kaçının. Bu tip bir kombinasyon gerekliyse, böbrek fonksiyonunun laboratuvar izlemi yoğunlaştırılmalıdır. Söz konusu ilaçlar özellikle aminoglikozidler, organoplatinler, yüksek doz metotreksat, pentamidin, foskarnet ve belli antiviral maddelerdir [asiklovir, gansiklovir, valasiklovir, adefovir, sidofovir, tenofovir, vankomisin, amfoterisin B, siklosporin veya takrolimus gibi immünosupresörler, ifosfamid].
- İyodize kontrast madde enjeksiyonları ile radyolojik incelemeler veya girişimler arasında en az 48 saat bekleyin veya diğer incelemeleri veya girişimleri böbrek fonksiyonu başlangıç düzeyine dönene kadar erteleyin.

- Metformin ile tedavi uygulanan diyabetik hastalarda serum kreatinini izleyerek laktik asidozu kontrol edin. Normal böbrek fonksiyonu: kontrast madde uygulamasından önce ve en az 48 saat sonra veya böbrek fonksiyonu başlangıç düzeyine dönene kadar metformini sonlandırın. Anormal böbrek fonksiyonu: metformin kontrendikedir. Acil durumlarda, inceleme gerekliyse, tedbirler alınmalıdır; yani metformini sonlandırın, hastaya hidrasyon uygulayın, böbrek fonksiyonunu izleyin ve laktik asidoz belirtileri için test uygulayın.
- Eşlik eden kardiyovasküler ve/veya pulmoner hastalıklar Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon işlemi başlamadan önce değerlendirilmelidir.

#### Diğer

Belli fistüllere enjeksiyon, vasküler penetrasyonundan kaçınmak için yağ embolisi riski göz önünde bulundurularak çok dikkatli şekilde uygulanmalıdır.

Kanama veya travma olan bölgelere ürünün enjekte edilmemesine dikkat edilmelidir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

- Diğer ilaçlarla etkileşimler:

##### Metformin

Diyabetik hastalarda LIPIODOL'un intra-arteriyel uygulaması, böbrek fonksiyonunun azalmasıyla indüklenen laktik asidoza yol açabilir. Embolizasyon uygulanan hastalarda metformin, incelemeden 48 saat önce sonlandırılmalıdır ve incelemeden en erken iki gün sonra tekrar başlanmalıdır.

- Dikkat gerektiren kombinasyonlar:

Beta-blokörler, vazoaaktif maddeler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör antagonistleri.

Bu tıbbi ürünler, kan basıncı hastalıkları için kardiyovasküler kompensasyon mekanizmalarının etkinliğini azaltır. Hekim, LIPIODOL uygulamadan önce bu durumun farkında olmalıdır ve acil durum tedbirleri halihazırda mevcut olmalıdır.

##### Diüretikler

Diüretikler dehidratasyona yol açabileceğinden, özellikle yüksek dozlarda kontrast madde uygulandığında akut böbrek yetmezliği riski artar.

##### İnterlökin 2

Eğer hasta yakın zamanda interlökin 2 (i.v.) ile tedavi edildiye, kontrast maddelere karşı reaksiyonlar artabilir; yani deri erupsiyonları veya daha nadiren hipotansiyon, oligüri veya böbrek yetmezliği olabilir.

- Laboratuvar testleriyle etkileşim:

LIPIODOL birkaç ay boyunca vücutta kaldığından, lenfografiyi izleyen iki yıl kadar uzun bir süre tiroid laboratuvar testleri yanlış olabilir.



## 4.6 Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

### Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar / Doğum kontrolü:

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir öneride bulunulmasını destekleyen veri bulunmamaktadır.

### Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda LIPIODOL'un güvenliliği gösterilmemiştir. Gebelik sırasında LIPIODOL kullanımı iyodun transplasental transferini artırır ve bu durum büyük olasılıkla fetüste tiroid fonksiyonunu etkiler. Geçici olmasına karşın bu anormallik serebral lezyon ve kalıcı hipertiroidi riski oluşturabilir, bu nedenle yenidoğanın tiroid fonksiyonu izlenmeli ve yakından tıbbi takibi yapılmalıdır.

Sonuç olarak LIPIODOL, mutlaka gerekli olmadığı sürece gebe kadınlarda kullanılmamalı ve yalnızca sıkı tıbbi izlem altında kullanılmalıdır.

### Laktasyon dönemi

Farmakokinetik çalışmalar, LIPIODOL'un intramusküler uygulaması ardından iyodun anne sütüne önemli ölçüde salgılandığını göstermiştir. İyodun, anne sütüyle beslenen bebeklerde gastrointestinal kanal yoluyla vasküler sisteme girdiği gösterilmiştir ve bu durum tiroid fonksiyonunu etkileyebilmektedir. Sonuç olarak, LIPIODOL kullanılması gerekiyorsa emzirme sonlandırılmalıdır veya yenidoğanda tiroid fonksiyonu daha sık izlenmelidir.

## 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LIPIODOL'un araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilerine ilişkin çalışma yapılmamıştır.

## 4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların çoğu dozla ilişkilidir ve bu nedenle doz, mümkün olduğu kadar düşük olmalıdır.

LIPIODOL kullanımı yabancı cisim reaksiyonuna yol açar; makrofajlar ve yabancı cisim dev hücreleri oluşur ve sinüs nezlesi, plazmasitoz ve lenf nodu bağ dokusunda bunu izleyen değişimler meydana gelir. Sağlıklı lenf nodları taşıma kapasitesinde oluşan azalmayı tolere eder. Lenf nodu lezyonları veya hipoplazi olan hastalarda bu değişimler lenf stazını alevlendirebilir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları olasıdır. Bu reaksiyonlar bir veya daha fazla etkiyi kapsayabilir, eş zamanlı veya arka arkaya ortaya çıkabilir ve genellikle gösterdiği kütanöz, respiratuar ve/veya kardiyovasküler belirtilerin her biri başlamakta olan ve nadiren fatal bile olabilen şok için uyarı işareti olabilir.

### Tanısal radyolojide:

#### - Lenfografi:

İncelemeyi izleyen 24 saat içinde vücut sıcaklığında artış ve ardından 38 ila 39°C ateş oluşabilir.

Semptomlar varlığında veya yokluğunda yağ mikro-embolizmleri oluşabilir. Çok nadir vakalarda, görünüm ve boyut açısından, vücuttan kaynaklanan embolizmler gibi görünebilir. Bunlar genellikle radyografik akciğer görüntülerinde nokta şeklinde opaklıklar olarak görünür. Vücut sıcaklığında geçici artışlar olabilir. Yağ mikro-embolizmi genellikle kontrast maddenin doz aşımıyla veya aşırı hızlı infüzyonla oluşur. Lenfovenöz fistüller gibi anatomik anormallikler veya lenf nodlarının kontrast maddeyi tutma kapasitesinde azalma (yaşlı hastalarda veya radyoterapi ya da sitostatik tedavi sonrası), yağ mikro-embolizmi oluşumunu arttırır.

Sağdan sola kardiyak şant olan hastalar ve büyük pulmoner embolizm olanlar beyinde yağ mikro-embolizmi açısından özellikle risk altındadır.

#### - Hepatik lezyonların tanısı

Vücut ısısında artış sıklıkla görülür. Diğer daha nadir komplikasyonlar, örn. bulantı, kusma ve diyare oluşabilir.

### Girişimsel radyolojide:

#### - Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon

Advers reaksiyonların büyük bölümünün nedeni LIPIODOL değil fakat antikanser ilaçlar ve embolizasyonun kendisidir.

TAKE tedavisinin en sık advers reaksiyonları post embolizasyon sendromu (ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma) ve karaciğer fonksiyon testlerinde geçici değişikliklerdir.

#### - Cerrahi tutkullarla embolizasyon

Doğrudan LIPIODOL ile ilişkili özel advers reaksiyonlar bildirilmemiştir.

Advers reaksiyonlar, aşağıdaki tabloda sistem organ sınıfına ve belirtilen sınıflandırma kullanılarak sıklığa göre sunulmaktadır: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ), çok seyrek ( $< 1/10000$ ), sıklığı bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemiyor)

|   |   |
|---|---|
| <b>Sistem organ sınıfı</b>  | <b>Sıklık: advers reaksiyonlar</b>  |
| <b>Bağımsızlık sistemi hastalıkları</b>                             | Sıklığı bilinmiyor: aşırı duyarlılık, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoik reaksiyon     |
| <b>Endokrin hastalıklar</b>   | Sıklığı bilinmiyor: hipertiroidizm, hipotiroidizm, tiroidit                             |
| <b>Sinir sistemi hastalıkları</b>                                   | Sıklığı bilinmiyor: serebral emboli   |
| <b>Göz hastalıkları</b>   | Sıklığı bilinmiyor: Retinal ven trombozis   |
| <b>Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları</b>      | Sıklığı bilinmiyor: pulmoner emboli, dispne, öksürük, akut respiratuar distres sendromu |
| <b>Gastrointestinal hastalıklar</b>                                 | Sıklığı bilinmiyor: kusma, ishal, bulantı   |
| <b>Hepato-bilier hastalıklar</b>                                    | Sıklığı bilinmiyor: Hepatik ven trombozis   |
| <b>Böbrek ve idrar hastalıkları</b>                                 | Sıklığı bilinmiyor: Böbrek yetmezliği   |
| <b>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar</b>  | Sıklığı bilinmiyor: ateş, ağrı, granuloma   |
| <b>Yaralanma, zehirlenme ve prosedürle ilişkili komplikasyonlar</b> | Seyrek: omurilik hasarı<br>Sıklığı bilinmiyor: yağ embolisi                             |

#### Çocuklarda advers reaksiyonlar

LIPIODOL'e karşı advers reaksiyonların tipleri, erişkinlerde bildirilenlerle aynıdır. Sıklık, mevcut veriler temelinde hesaplanmamaktadır.

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilave, advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); eposta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı, ölümcül olabilen respiratuar, kardiyak veya serebral komplikasyonlara yol açabilir. Mikro-embolizmlerin sıklığı doz aşımından sonra artabilir.

Toplam LIPIODOL dozu 20 mL'yi aşmamalıdır.

Doz aşımının tedavisi acil semptomatik tedaviyi ve yaşamsal fonksiyonların korunmasını içerir. Kontrast maddelerle incelemelerin yapıldığı kurumlarda acil durum ilaçları ve ekipmanı mevcut olmalıdır.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: SUDA ÇÖZÜNMEYEN KONTRAST MADDELER, ATC Kodu: V08AD01 (V: Diğer)

Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon'da selektif intraarteriyel hepatik enjeksiyon şeklinde kullanılan LIPIODOL, yağlı kontrast madde olarak, opaklaştırıcı özelliği sayesinde işleminin görüntülenmesi ve kontrol edilmesini sağlar. Bir taşıyıcı olarak, antikanser ilaçları hepatoselüler kanser nodüllerine taşır ve ayrıştırır; geçici embolik madde olarak, işlem sırasında oluşturulan embolizasyona katkıda bulunur.

Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyon, selektif intraarteriyel hepatik enjeksiyon işlemi olarak lokal-bölgesel hedeflenmiş antikanser ilacın etkisini ikili arteriyel-portal embolizasyonun oluşturduğu iskemik nekroz etkisiyle birleştirir. LIPIODOL'un opaklaştırıcı özellikleri ve hepatik tümörlere yönelimi birkaç ay boyunca devam ettiğinden etkili hasta izlemi için işlemden sonra da görüntüleme yapılabilir.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim

İntralenfatik kullanım nedeniyle, gastrointestinal emilimi söz konusu değildir.

#### Dağılım

Lipiodol kana serbest bırakılır, karaciğer ve akciğerler tarafından alınır ve yağlı damlacıklar pulmoner alveollerde, dalakta ve yağ dokuda parçalanır.

#### Biyotransformasyon ve Eliminasyon

Dokular ve depolama organları tarafından alındıktan sonra Lipiodol'un reabsorpsiyonu, birkaç günden birkaç aya veya yıla kadar bir sürede gerçekleşir. Bu durum sürekli ve düzenlidir ve kontrast madde görüntülerde görünür olduğu sürece, idrarda iyodidlerin varlığı saptanabilir.

Erişkinlerde idrarla iyot atılması 3 ila 5 yıl içinde 50 µg/gün düzeyine düşer.

#### Selektif intraarteriyel enjeksiyon sonrasında

İyot temel olarak idrarda elimine edilir. Hepatik lezyonların tanısı için hepatik artere selektif intraarteriyel enjeksiyon sonrasında veya hepatoselüler karsinomun Trans-Arteriyel Kemo-Embolizasyonu için kullanıldığında LIPIODOL tümör dokusunda sağlıklı karaciğer dokusuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek konsantrasyonda bulunur.

#### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum

Veri yoktur.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Farmakolojik güvenlilik, tek ve tekrarlı doz toksikolojisi, genotoksisite ve üreme ve gelişim fonksiyonları ile ilgili geleneksel çalışmalardan elde edilen klinik öncesi veriler insanlara açısından önemli risk göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Bu tıbbi ürün yardımcı madde içermez.

### **6.2 Geçimsizlikler**

Plastik, LIPIODOL'ün saklanması için uygun değildir. Spesifik geçimlilik çalışmalarının bulunmamasıyla birlikte, plastik kaplar ve şırıngalar kullanılmamalıdır.

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.  
Işıktan koruyunuz.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

5 veya 10 mL cam (tip 1) ampuller.  
Tüm ambalaj boyutları pazarlanmıyor olabilir.

### **6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

GUERBET İlaç Tıbbi Malzeme ve Cihazlar San. ve Tic. A.Ş.  
Kısıklı Cad. Haluk Türksöy Sok. No. 7 K. 3  
Altunizade – Üsküdar – 34662 – İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI**

95/12

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ**

İlk Ruhsatlandırma Tarihi: 20.07.1994

## **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ**

17.03.2015