

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Magnetolux 500 micromol/ml, soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 469 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol, equivalente a 78,63 mg di gadolinio.

5 ml di soluzione iniettabile contengono 2.345 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 393,15 mg di gadolinio.

10 ml di soluzione iniettabile contengono 4.690 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 786,30 mg di gadolinio.

15 ml di soluzione iniettabile contengono 7.035 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 1.179,45 mg di gadolinio.

20 ml di soluzione iniettabile contengono 9.380 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 1.572,60 mg di gadolinio.

30 ml di soluzione iniettabile contengono 14.070 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 2.358,90 mg di gadolinio.

100 ml di soluzione iniettabile contengono 46.900 mg di gadopentetato dimeglumina equivalente a 500 micromol/ml, equivalente a 7.863,00 mg di gadolinio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione trasparente.

pH	7,0 – 7,9
Viscosità [mPas]	
20 °C	4,9
37 °C	2,9
Osmolalità a 37 °C [mOsm/kg H ₂ O]	1.960

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

Magnetolux è un mezzo di contrasto per risonanza magnetica per immagini (MRI) del cranio e della colonna vertebrale.

Magnetolux è inoltre indicato per MRI di tutto il corpo, inclusa la regione testa-collo, il torace compreso il cuore e il seno femminile, l'addome (pancreas e fegato), lo spazio retroperitoneale (reni), la pelvi (prostata, vescica e utero) e il sistema muscoloscheletrico per somministrazione endovenosa.

DE/H/1343/

Documento reso disponibile da AIFA il 08/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il gadopentetato dimeglumina facilita la visualizzazione di strutture anomale o lesioni e favorisce la distinzione tra tessuti sani e patologici.

Il gadopentetato dimeglumina può essere utilizzato inoltre nell'*angiografia RM (ad eccezione delle arterie coronarie) per la diagnosi di stenosi, occlusioni e danni collaterali.*

Applicazioni specifiche a livello cardiaco includono la misurazione della perfusione miocardica in condizioni di stress indotto da farmaci e diagnosi della vitalità ("potenziamento tardivo").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione ed esame tramite RM

La dose necessaria di Magnetolux deve essere somministrata esclusivamente per via endovenosa. È possibile una iniezione in bolo.

Magnetolux deve essere aspirato in siringa immediatamente prima dell'uso. Se è previsto l'uso di questo medicinale con un iniettore automatico, l'idoneità dello stesso per l'impiego previsto deve essere dimostrata dal produttore del dispositivo medico. È assolutamente obbligatorio seguire le istruzioni per l'uso del dispositivo medico.

La RM con contrasto può essere effettuata subito dopo la somministrazione del mezzo.

Indipendentemente dall'intensità di campo del magnete, la densità del flusso magnetico raccomandata per il gadopentetato dimeglumina è compresa tra 0,14 e 1,5 Tesla.

L'esame tramite RM deve iniziare subito dopo la somministrazione di Magnetolux, in base alla sequenza d'impulsi utilizzata e al protocollo d'esame. Un potenziamento ottimale si osserva nei primi minuti dopo l'iniezione, con un tempo variabile a seconda del tipo di lesione/tessuto. In generale, il potenziamento dura fino a 45 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto. Le sequenze di scansione pesate in T₁ sono particolarmente adatte agli esami con contrasto con gadopentetato dimeglumina.

Questo medicinale è esclusivamente monouso.

Utilizzare esclusivamente le soluzioni prive di segni visibili di deterioramento (come ad esempio la presenza di particelle estranee nella soluzione o crepe nel flaconcino).

Il flaconcino/flacone non deve essere utilizzato se la sua integrità viene compromessa in qualunque momento della fase di preparazione del prodotto.

Raccomandazioni nutrizionali

Nausea e vomito sono possibili effetti indesiderati conseguenti alla somministrazione di agenti di contrasto per RM. Il paziente deve quindi rimanere a digiuno nelle 2 ore precedenti l'esame.

Ansia

Tensione, ansia o dolore accentuati possono aumentare il rischio di effetti indesiderati o aggravare le reazioni scatenate dagli agenti di contrasto. A tali pazienti possono essere somministrati dei sedativi.

Posologia

Adulti, adolescenti e bambini (al di sopra di due anni di età)

In generale, 0,2 ml/kg di peso corporeo sono sufficienti a fornire un contrasto adeguato dal punto di vista diagnostico a rispondere a quesiti clinici per RM del cranio e della colonna vertebrale, così come per RM di altre regioni.

In casi particolari, per es. se persiste un forte sospetto clinico di lesione nonostante una scansione nella norma o in caso di lesioni con scarsa vascolarizzazione e/o uno spazio extracellulare ridotto, negli adulti può essere necessario somministrare entro 30 minuti, seguiti da RM, ulteriori 0,2/0,4 ml/kg di peso corporeo per ottenere un contrasto corretto, specialmente con sequenze d'immagine pesate in T₁ relativamente poco pesanti.

Per escludere la presenza di metastasi o recidive di tumori negli adulti una dose iniziale di 0,6 ml/kg di peso corporeo può portare all'elaborazione di una diagnosi più certa.

A seconda della tecnica d'indagine e della regione da esaminare, negli adulti può essere necessario somministrare la dose massima per visualizzare i vasi sanguigni (per es. nell'angiografia).

Dose massima: 0,6 ml/kg di peso corporeo negli adulti o 0,4 ml/kg di peso corporeo nei bambini.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale

MAGNETOLUX è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) e/o danno renale acuto e in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato (vedere paragrafo 4.3). MAGNETOLUX deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto

rischio/beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) alla

dose non superiore a 0.2 mmol/kg di peso corporeo (vedere paragrafo 4.4). Non deve essere utilizzata

più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le

iniezioni di MAGNETOLUX non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

La dose necessaria di Magnetolux dovrebbe essere somministrata manualmente per evitare un sovradosaggio accidentale e non in combinazione con un iniettore automatico. Per le Avvertenze speciali e precauzioni di impiego (neonati e bambini piccoli), consultare il paragrafo 4.4.

Anziani (a partire dai 65 anni d'età)

Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

Sommario delle indicazioni di dosaggio/dose massima:

0,2 ml/kg di peso corporeo	Dose normale negli adulti, negli adolescenti e nei bambini per RM del cranio, della colonna vertebrale e di tutto il corpo.	Dose massima nei bambini (< 2 anni)
0,4 ml/kg di peso corporeo	Difficoltà nella diagnosi	Dose massima nei bambini (> 2 anni)
0,6 ml/kg di peso corporeo	Visualizzazione dei vasi sanguigni	Dose massima negli adulti

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Magnetolux è controindicato nei pazienti con insufficienza renale severa (GFR

<30ml/min/1,73m²), e/o danno renale acuto, in pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tenere presenti le precauzioni comuni per la RM; per es., la RM non deve essere eseguita su pazienti con pacemaker cardiaci, impianti ferromagnetici o microinfusori insulinici.

Magnetolux non è destinato all'uso intratecale ed è esclusivamente monouso.

Idealmente, la somministrazione deve aver luogo con il paziente in decubito orizzontale e successivamente tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti dopo l'iniezione, periodo in cui si può verificare la maggior parte degli effetti indesiderati.

Questo medicinale deve essere somministrato esclusivamente da personale autorizzato, in luoghi in cui le conoscenze mediche, i medicinali e l'attrezzatura necessari (per es. cannula endotracheale e respiratore) siano immediatamente disponibili per il trattamento di reazioni avverse (per es. ipersensibilità o crisi epilettiche).

• Ipersensibilità

Come con altri mezzi di contrasto per via endovenosa, Magnetolux può essere associato a crisi anafilattiche/ipersensibilità o altre reazioni idiosincratice caratterizzate da manifestazioni cardiovascolari, respiratorie e cutanee. Molto raramente, possono verificarsi reazioni gravi, compreso lo shock anafilattico.

La maggior parte di queste reazioni si verifica entro mezz'ora dalla somministrazione. Tuttavia, come con altri mezzi di contrasto, in casi rari possono verificarsi reazioni ritardate (a distanza di ore o giorni).

Se si verificano reazioni di ipersensibilità, la somministrazione del mezzo di contrasto deve essere interrotta immediatamente intraprendendo, se necessario, un trattamento per endovena. Si raccomanda di disporre di un catetere flessibile a permanenza per l'intera durata dell'esame. La decisione di utilizzare il gadopentetato dimeglumina deve essere presa dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio in pazienti con pregresse reazioni ai mezzi di contrasto, anamnesi di asma bronchiale o altre tendenze allergiche, poiché l'esperienza dimostra che tali pazienti sviluppano reazioni di ipersensibilità con maggiore frequenza di altri.

Valutare un pretrattamento con antistaminici e/o glucocorticoidi.

• Pazienti in terapia con betabloccanti

È degno di nota il fatto che i pazienti trattati con betabloccanti non rispondono necessariamente ai beta-agonisti generalmente utilizzati per il trattamento delle reazioni di ipersensibilità.

• Pazienti con patologie cardiovascolari

Nei pazienti con patologie cardiovascolari (per es. insufficienza cardiaca grave, malattia coronarica) è maggiore la predisposizione a esiti seri o addirittura mortali di reazioni di ipersensibilità gravi.

• Pazienti con patologie del sistema nervoso centrale

I pazienti affetti da epilessia o lesioni intracraniche possono correre maggiori rischi di crisi epilettiche nel corso dell'esame, sebbene tale evento sia stato osservato molto raramente in associazione con la somministrazione di gadopentetato dimeglumina.

Pazienti con compromissione della funzione renale

Prima della somministrazione di MAGNETOLUX, tutti i pazienti vanno sottoposti a screening

delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di MAGNETOLUX e di alcuni altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con insufficienza renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73 m²) e/o danno renale acuto. MAGNETOLUX è controindicato in questi pazienti (vedere paragrafo 4.3). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Quindi, MAGNETOLUX non va usato nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato e nei neonati (vedere paragrafo 4.3).

Il rischio per lo sviluppo di NSF nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR 30-59ml/min/1,73 m²) non è noto, quindi MAGNETOLUX deve essere utilizzato solo dopo un attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con insufficienza renale moderata.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di MAGNETOLUX può essere utile per rimuovere MAGNETOLUX dall'organismo. Non c'è evidenza a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

Neonati e bambini

MAGNETOLUX è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età (vedere paragrafo 4.3). A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, MAGNETOLUX deve essere utilizzato in questi pazienti, solo dopo un'attenta valutazione.

Bambini

A causa della funzionalità renale non ancora matura nei bambini fino ad 1 anno di età, MAGNETOLUX deve essere usato nei pazienti da 6 a 12 mesi di età solo dopo un'attenta valutazione.

Anziani

Dato che negli anziani la clearance renale del MAGNETOLUX può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non è stato condotto alcuno studio sull'interazione con altri medicinali.

La somministrazione di mezzi di contrasto può aumentare l'incidenza di reazioni di ipersensibilità in pazienti trattati con betabloccanti (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni con test diagnostici:

La sideremia determinata con metodi complessometrici può essere ridotta nelle 24 ore successive alla somministrazione di gadopentetato dimeglumina a causa della presenza di acido pentetico libero nella soluzione dell'agente di contrasto.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati riguardanti l'uso del gadopentate dimeglumina nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). MAGNETOLUX non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso del gadopentate dimeglumina.

Allattamento

Non è noto se gadopentate dimeglumina venga escreto nel latte materno. Non vi sono sufficienti informazioni sull'escrezione di gadopentate dimeglumina nel latte animale. Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Magnetolux.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non è stato condotto alcuno studio sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. I pazienti in grado di camminare, quando si trovano alla guida di autoveicoli o macchinari, devono ricordare che occasionalmente possono verificarsi reazioni ritardate (quali nausea o ipotensione).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati associati all'uso di gadopentate dimeglumina sono generalmente leggeri e transitori. Non sono stati tuttavia riportati effetti indesiderati gravi o potenzialmente letali.

Gli effetti indesiderati riferiti con maggiore frequenza sono nausea, vomito, cefalea, vertigini, dolore e una sensazione di caldo o freddo nel sito di iniezione o una sensazione di calore generale.

Con Magnetolux sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) (vedere paragrafo 4.4)

Frequenza di eventi avversi da dati post-autorizzazione (studi indipendenti e clinici):

I calcoli della frequenza si basano su dati ottenuti tramite studi pre- e post-autorizzazione condotti su più di 13.000 pazienti, nonché su dati ottenuti da resoconti spontanei.

Classificazione organo Sistema MedDRA	Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Sconosciuta (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico		aumento transitorio dei valori di sideremia	
Patologie del sistema immunitario		ipersensibilità/reazione anafilattica: angioedema, congiuntivite, tosse, prurito, rinite, starnuti, orticaria, broncospasmo, contrazione della laringe, gonfiore della laringe e della faringe, ipotensione, shock	
Patologie del sistema nervoso	vertigini, parestesia, cefalea	agitazione, confusione, alterazione del linguaggio o dell'olfatto, convulsioni, tremore, coma,	

Classificazione organo Sistema MedDRA	Non comune (≥1/1.000 a <1/100)	Rara (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Sconosciuta (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
		sonnolenza	
Patologie dell'occhio		dolore agli occhi, visione disturbata, lacrimazione	
Patologie dell'orecchio e del labirinto		dolore alle orecchie, udito disturbato	
Patologie cardiache		disturbo transitorio clinicamente rilevante del battito cardiaco e della pressione sanguigna, disturbo del ritmo o della funzionalità cardiaca, arresto cardiaco	
Patologie vascolari		reazioni vaso-vagali, reazioni circolatorie accompagnate da vasodilatazione periferica con conseguente ipotensione e sincope, tachicardia riflessa e cianosi fino a eventuale perdita di coscienza	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		disturbo transitorio del ritmo respiratorio, respiro affannoso, dispnea, arresto respiratorio, edema polmonare	
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito	dolore addominale, diarrea, alterazione del gusto, secchezza delle fauci, salivazione	
Patologie epatobiliari		aumento transitorio degli enzimi epatici e del valore di bilirubina	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eritema e rossore associato a vasodilatazione ed esantema	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		mal di schiena, artralgia	
Patologie renali e urinarie		incontinenza o impellenza urinaria in pazienti con insufficienza renale: valori elevati di creatinina nel siero e insufficienza renale acuta	

Classificazione organo Sistema MedDRA	Non comune (≥1/1.000 a <1/100)	Rara (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Sconosciuta (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	sensazione di calore	dolore al torace, senso di malessere, brividi, sudorazione, astenia, variazioni della temperatura corporea, febbre Stravaso con dolore localizzato, sensazione di freddo, lieve sensazione di calore e edema, infiammazione, necrosi dei tessuti, flebite e tromboflebite	Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

Le reazioni anafilattiche che possono verificarsi indipendentemente da dose e metodo di somministrazione possono essere sintomi di uno shock incipiente.

Raramente si riscontrano reazioni ritardate associate all'uso di agenti di contrasto (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

A oggi non sono stati osservati o riportati segni di intossicazione da sovradosaggio durante l'impiego clinico.

A causa della iperosmolarità di Magnetolux, un sovradosaggio accidentale può causare gli effetti seguenti: aumento della pressione arteriosa polmonare, diuresi osmotica, ipervolemia, disidratazione e dolore vascolare localizzato.

Gadopentate dimeglumina può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia, non v'è evidenza che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

La piccola quantità di principio attivo utilizzata e la piccolissima percentuale di assorbimento gastrointestinale (< 1 %) rendono l'intossicazione da ingestione orale accidentale molto improbabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Mezzi di contrasto paramagnetici, codice ATC (Anatomico Terapeutico e Chimico): V08C A01

Magnetolux è un mezzo paramagnetico per risonanza magnetica per immagini (MRI). L'effetto di contrasto è prodotto dal sale di Di-N-metilglucamina di gadopentetato (GdDTPA) - complesso di gadolinio e dietilene-triamina-penta-acetato.

Lo ione gadolinio induce una diminuzione del tempo di rilassamento spin-reticolo dei nuclei atomici eccitati, aumentando così, nella RM protonica con adeguata sequenza di scansioni (per es. tecnica spin-echo pesata in T₁), l'intensità del segnale e, quindi, il contrasto dell'immagine.

Il gadopentetato dimeglumina dimostra di dipendere soltanto in modo leggero dall'intensità del campo magnetico.

Il gadopentetato dimeglumina non dimostra alcun particolare legame con le proteine o interazione inibitoria con gli enzimi (per es. Na⁺- e K⁺-ATPasi miocardici). Il principio viene espulso dai reni per filtrazione glomerulare. Non sono stati osservati effetti avversi sulla funzionalità renale.

Il gadopentetato dimeglumina aumenta il contrasto e facilita la visualizzazione di strutture anomale o lesioni in diverse parti del corpo, incluso il SNC. Nei casi di disfunzione della barriera ematoencefalica, la somministrazione di gadopentetato dimeglumina può portare a una migliore visualizzazione di alterazioni patologiche e lesioni con anomala vascolarizzazione (o note per causare anomalie nella barriera ematoencefalica) nel cervello (lesioni intracraniche), colonna vertebrale e tessuti adiacenti, così come lesioni al torace, cavità pelviche e regioni retroperitoneali. Il gadopentetato dimeglumina facilita l'individuazione di tumori, determinando così l'estensione della patologia. Il gadopentetato dimeglumina non si accumula in tessuti cerebrali nella norma o in lesioni che non presentano vascolarizzazione anomala (per es. cisti, vecchie cicatrici post-operatorie). Con alcuni tipi di processi patologici non si ha aumento del segnale; per es., alcuni tipi di carcinomi di basso grado o placche inattive di sclerosi multipla (SM) non vengono evidenziati. Magnetolux può quindi essere usato per diagnosi differenziali tra tessuti sani e patologici, forme patologiche diverse e nella differenziazione tra tumore e recidiva e tessuto cicatriziale post-trattamento.

In concentrazioni maggiori di gadopentetato dimeglumina, dopo un periodo d'incubazione *in vitro* più lungo, si noterà una leggera influenza sulla morfologia degli eritrociti. Nell'uomo, a seguito di somministrazione per via endovenosa di gadopentetato dimeglumina, tale processo, per quanto reversibile, può portare a una debole emolisi intravascolare che potrebbe spiegare il lieve aumento della bilirubinemia e della sideremia talvolta osservato nelle prime ore successive all'iniezione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il comportamento del gadopentetato dimeglumina nell'organismo è simile a quello di altri composti idrofili e biologicamente inerti (per es. mannitolo o inulina). Nell'uomo è stata osservata una farmacocinetica di tipo dose-indipendente.

Distribuzione

Dopo somministrazione endovenosa il principio attivo si diffonde rapidamente negli spazi extracellulari.

Sette giorni dopo la somministrazione endovenosa del gadopentetato dimeglumina marcato radioattivamente, < 1% della dose somministrata è stata trovata nel corpo residuo di ratti e cani, le concentrazioni maggiori sono state trovate nei loro reni sotto forma di complesso di gadolinio integro.

Il gadopentetato dimeglumina non sembra penetrare o attraversare le barriere ematotesticolare integre. Una piccola percentuale oltrepassa la barriera placentare, ma viene rapidamente eliminata dal feto.

Per dosaggi ≤ 250 micromol di gadopentetato/kg di peso corporeo (= 0,5 ml di soluzione iniettabile/kg), i livelli del plasma precipitano dopo la fase di distribuzione (entro pochi minuti dalla somministrazione) con un'emivita di *circa* 90 minuti, identica al tasso di escrezione renale. A un dosaggio di *100 micromol* di gadopentetato dimeglumina/kg (= 0,2 ml di soluzione iniettabile/kg) di peso corporeo, a 3 e 60 minuti dall'iniezione sono stati riscontrati rispettivamente 0,6 e 0,24 mmol di gadopentetato dimeglumina/l di plasma.

Metabolizzazione

Non è stata provata alcuna metabolizzazione o scissione dello ione paramagnetico.

Escrezione

Il gadopentetato dimeglumina viene eliminato integro tramite filtrazione glomerulare per via renale. La percentuale di escrezione extrarenale è estremamente bassa.

Circa l'83% della dose iniziale viene eliminata nelle urine entro 6 ore post-iniezione (p.i.), mentre entro 24 ore ne viene eliminato circa il 91%. La dose escreta per via fecale è stata < 1% (fino a 5 giorni dall'iniezione). La clearance renale di gadopentetato dimeglumina è stata di circa 120 ml/min normalizzata per 1,73 m² di peso corporeo, paragonabile dunque a quella dell'inulina o del ⁵¹Cr-EDTA.

Peculiarità in pazienti con funzionalità renale ridotta

Anche in caso di moderata insufficienza renale (clearance creatinina > 20 ml/min), il gadopentetato dimeglumina viene completamente escreto dai reni. L'emivita plasmatica del gadopentetato dimeglumina aumenta in relazione al grado di insufficienza renale. Non è stato osservato alcun aumento dell'escrezione extrarenale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. In seguito alla somministrazione di gadopentetato dimeglumina nei conigli gravidi è stato riscontrato un ritardo nello sviluppo. Test sperimentali sulla tollerabilità locale del gadopentetato dimeglumina in seguito a somministrazione singola e ripetuta per via endovenosa e iniezione intramuscolare singola hanno dimostrato che una somministrazione paravenosa accidentale può portare a leggere reazioni localizzate nel sito di somministrazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Meglumina
Acido penteticoAcqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La stabilità chimico-fisica è stata dimostrata per 24 ore a 25 °C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono essere normalmente superiori a 24 ore a una temperatura compresa tra 2 e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Conservare il flaconcino/flacone nell'imballaggio esterno al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino (vetro di tipo I) o flacone (vetro di tipo II) in vetro trasparente con tappo in gomma e chiusura in alluminio, all'interno di una confezione.

confezioni da 1 flaconcino da 5, 10, 15, 20 o 30 ml
confezioni da 1 flacone da 100 ml

confezioni da 5 flaconcini da 5, 10, 15, 20 o 30 ml
confezioni da 5 flaconi da 100 ml

confezioni da 10 flaconcini da 5, 10, 15, 20 o 30 ml
confezioni da 10 flaconi da 100 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui/sulle {flaconcini/flaconi} va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.

Eventuali quantità di medicinale non utilizzato, i materiali di scarto e gli oggetti entrati in contatto con il medicinale durante la somministrazione mediante un iniettore automatico devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanochemia Pharmazeutika AG
Boltzmanngasse 9-11
A-1090 Vienna
Austria

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n.

040080018

040080020

040080032

040080044

040080057

040080069

040080071

040080083

040080095

040080107

040080119

040080121

040080133

040080145

040080158

040080160

040080172

040080184

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:06/10/2011

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO