

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dotamulti 0,5 mmol/mL soluzione iniettabile (per uso multiplo).

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL di soluzione iniettabile contiene 279,32 mg di acido gadoterico (come sale di meglumina), equivalenti a 0,5 mmol.

60 mL di soluzione iniettabile contengono 16.759,2 mg di acido gadoterico (come sale di meglumina), equivalenti a 30 mmol.

100 mL di soluzione iniettabile contengono 27.932 mg di acido gadoterico (come sale di meglumina), equivalenti a 50 mmol.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida incolore o giallina senza particelle visibili, con pH compreso tra 6,9-7,8 ed osmolalità di 900-1.700 mOsm/kg<sup>-1</sup>.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Dotamulti deve essere usato soltanto quando le informazioni diagnostiche sono essenziali e non ottenibili con la risonanza magnetica (RM) senza mezzo di contrasto.

Medicinale solo per uso diagnostico.

Aumento del contrasto nella Risonanza Magnetica Nucleare per una migliore visualizzazione/definizione:

- delle lesioni del cervello, della colonna vertebrale e dei tessuti annessi;
- RM dell'intero corpo, incluse lesioni del fegato, dei reni, del pancreas, delle pelvi, dei polmoni, del cuore, della mammella e del sistema muscoloscheletrico;
- delle lesioni o stenosi delle arterie non-coronariche (MR Angiografia).

### Popolazione pediatrica (0-18 anni)

- Imaging a risonanza magnetica (MRI) per lesioni cerebrali e spinali
- MRI dell'intero corpo.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

#### RMN encefalica e spinale:

Negli esami neurologici il dosaggio raccomandato è di 0,1 mmol/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,2 mL/kg di peso corporeo. In alcuni casi, dopo la somministrazione di 0,1 mmol/kg di peso corporeo a pazienti con tumori al cervello, un dosaggio aggiuntivo di 0,2 mmol/kg di peso corrispondenti a 0,4

mL/kg di peso corporeo può migliorare la caratterizzazione del tumore e facilitare le decisioni cliniche.

#### RMN di altri organi e angiografia:

La dose raccomandata per iniezione endovenosa per fornire un adeguato contrasto a scopo diagnostico è di 0,1 mmol/kg (cioè 0,2 mL/kg).

Angiografia: in casi eccezionali (per esempio fallimento nell'ottenimento di immagini soddisfacenti di un territorio vascolare esteso) può essere giustificata la somministrazione di una seconda iniezione consecutiva di 0,1 mmol/kg di peso corporeo, equivalenti a 0,2 mL/kg di peso corporeo. Tuttavia, se le 2 dosi consecutive vengono utilizzate prima dell'inizio dell'angiografia, l'impiego di 0,05 mmol/kg di peso corporeo, equivalenti a 0,1 mL/kg di peso corporeo per ogni dose può essere d'aiuto, in funzione della strumentazione disponibile.

#### *Popolazioni speciali*

##### Compromissione della funzionalità renale

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata ( $GFR \geq 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) si applica il dosaggio per gli adulti.

In pazienti con grave compromissione renale ( $GFR < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) e in pazienti nel periodo pre- o post-operatorio per trapianto di fegato Dotamulti deve essere usato solo dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche sono essenziali e non possono essere ottenute tramite RMN senza mezzo di contrasto (vedere paragrafo 4.4). Se è necessario usare Dotamulti, il dosaggio non dovrebbe superare 0,1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere somministrata più di una dose durante un esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Dotamulti non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

##### Anziani (65 anni o più)

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

##### Funzionalità epatica compromessa

A questi pazienti si applica il dosaggio per gli adulti. Si raccomanda cautela, specialmente nel periodo pre- o post-operatorio per trapianto di fegato (vedere sopra "Compromissione della funzionalità renale").

##### Popolazione pediatrica (0-18 anni)

###### MRI cerebrale e spinale/MRI dell'intero corpo

Il dosaggio di acido gadoterico raccomandato e massimo è di 0,1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere usata più di una dose durante una scansione.

Poiché la funzionalità dei reni non è completamente sviluppata nei neonati fino a 4 settimane di vita e nei lattanti fino ad un anno di età, Dotamulti sarà usato in questi pazienti solo dopo una attenta valutazione e ad un dosaggio non superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo.

Non deve essere usata più di una dose per ogni scansione. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Dotamulti non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

##### Angiografia

L'acido gadoterico non è raccomandato per l'angiografia nei bambini al di sotto dei 18 anni di età a causa dei dati insufficienti su sicurezza ed efficacia in questa indicazione.

##### Modo di somministrazione

Il prodotto deve essere impiegato esclusivamente per via endovenosa.

Velocità di infusione: 3-5 mL/min (per procedure angiografiche possono essere utilizzate velocità di infusione più elevate fino a 120 mL/min, cioè 2 mL/sec)  
Immagine ottimale: entro 45 minuti dall'iniezione  
Sequenza di immagini ottimale: T1-pesate

La somministrazione endovenosa dei mezzi di contrasto deve, se possibile, essere effettuata con il paziente coricato.

Dopo la somministrazione il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per almeno mezz'ora, poiché l'esperienza mostra che la maggior parte degli effetti indesiderati si verifica in questo intervallo di tempo.

Il tappo di gomma deve essere forato solo una volta con un dispositivo idoneo per il prelievo (spike). In generale, il dispositivo per il prelievo deve avere le seguenti caratteristiche: trocar, filtro aria sterile, cono luer e tappo con sigillo di protezione. Può essere usato a mano con una siringa (sterile) monouso riempita in modo da effettuare un protocollo monodose o per iniettare un secondo bolo di contrasto se clinicamente necessari.

Un sistema automatico di iniezione può essere usato solo per un singolo paziente allo scopo di effettuare somministrazione ripetute.

Al termine dell'esame, il prodotto rimasto nel flaconcino e il dispositivo monouso devono essere gettati al massimo 24 ore dopo la foratura del tappo di gomma. Seguire attentamente le istruzioni del produttore del dispositivo utilizzato.

La soluzione iniettabile deve essere controllata visivamente prima di essere utilizzata. Devono essere usate solo soluzioni limpide prive di particelle visibili.

#### *Popolazione pediatrica (0-18 anni)*

In funzione della quantità di acido gadoterico da somministrare al bambino, è preferibile usare flaconcini di acido gadoterico con siringa monouso di volume idoneo a tale quantità, in modo da avere una maggiore precisione del volume iniettato.

Nei neonati e nei lattanti, la dose richiesta deve essere somministrata a mano.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità all'acido gadoterico, alla meglumina o a qualsiasi medicinale contenente gadolinio.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il medicinale deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa.

L'acido gadoterico non deve essere somministrato tramite iniezione subaracnoidea (o epidurale). Adottare le misure precauzionali standard per le indagini di risonanza magnetica, come per esempio l'esclusione di pazienti con pacemakers, clip ferromagnetiche vascolari, pompe di infusione, stimolatori neuronali, impianti cocleari o sospetti corpi estranei metallici all'interno del corpo, in particolare nell'occhio.

#### *Ipersensibilità*

- Come con altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità, anche pericolose per la vita (vedere paragrafo 4.8). Le reazioni di ipersensibilità possono essere sia di natura allergica (descritte come reazioni anafilattiche quando gravi) o non allergica. Possono essere sia immediate (si manifestano in meno di 60 minuti), o ritardate (fino a 7 giorni). Le reazioni anafilattiche si manifestano immediatamente e possono essere fatali. Sono

indipendenti dal dosaggio, possono verificarsi anche dopo la somministrazione della prima dose di prodotto e sono spesso imprevedibili.

- Il rischio di ipersensibilità esiste sempre, indipendentemente dal dosaggio iniettato.
- I pazienti che hanno già avuto una reazione durante le somministrazioni precedenti di un mezzo di contrasto per RM contenente gadolinio presentano un rischio maggiore che si verifichi un'altra reazione a seguito della ulteriore somministrazione dello stesso prodotto, o anche di altri prodotti, e pertanto sono considerati ad alto rischio.
- L'iniezione di acido gadoterico può aggravare i sintomi di un'asma preesistente. In pazienti affetti da asma non controllata con il trattamento, la decisione di usare l'acido gadoterico deve essere presa dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.
- Come noto dall'uso di mezzi di contrasto iodati, le reazioni di ipersensibilità possono essere aggravate nei pazienti che assumono beta-bloccanti, in particolare in presenza di asma bronchiale. Questi pazienti possono essere refrattari al trattamento standard delle reazioni di ipersensibilità con beta-agonisti.
- Prima di iniettare qualsiasi mezzo di contrasto, al paziente va chiesto se ha sofferto di allergie in passato (per esempio ai frutti di mare, febbre da fieno, orticaria), di sensibilità ai mezzi di contrasto e di asma bronchiale in quanto l'incidenza delle reazioni avverse ai mezzi di contrasto riportata è più elevata in pazienti che hanno sofferto di tali condizioni e deve essere preso in considerazione un trattamento preventivo con antistaminici e/o glucocorticoidi.
- Durante l'esame è necessaria la supervisione da parte di un medico. Se si verificano reazioni di ipersensibilità, la somministrazione del mezzo di contrasto deve essere interrotta immediatamente e –se necessario- deve essere avviata una specifica terapia. Pertanto durante l'intero esame deve essere tenuto aperto un accesso venoso. Devono essere tenuti a portata di mano idonei medicinali (per esempio epinefrina ed antistaminici), un tubo endotracheale ed un respiratore per permettere di impostare contromisure di emergenza immediate.

#### Compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di Dotamulti si raccomanda che tutti i pazienti siano controllati per le disfunzioni renali tramite test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio in pazienti con compromissione renale grave acuta o cronica ( $GFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ). I pazienti in attesa di trapianto di fegato sono particolarmente a rischio poiché l'incidenza dell'insufficienza renale è particolarmente elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché esiste la possibilità che la NSF si verifichi con Dotamulti, è necessario che nei pazienti con una grave compromissione renale e nei pazienti nel periodo pre- o post-operatorio per trapianto di fegato, Dotamulti venga usato dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche sono essenziali e non disponibili tramite RMN senza mezzo di contrasto.

L'emodialisi effettuata poco dopo la somministrazione di Dotamulti può essere utile per rimuovere Dotamulti dal corpo. Non ci sono dati a supporto dell'impiego dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti ad emodialisi.

#### Anziani

Poiché negli anziani la clearance renale dell'acido gadoterico può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

#### Popolazione pediatrica

##### Neonati e lattanti

Poiché la funzionalità renale non è completamente sviluppata nei neonati fino a 4 settimane di vita e nei lattanti fino ad un anno di età, Dotamulti deve essere usato in questi pazienti solo dopo una attenta valutazione.

Nei neonati e nei lattanti la dose richiesta deve essere somministrata manualmente.

A seconda della quantità di acido gadoterico da somministrare al bambino, è opportuno utilizzare flaconcini di acido gadoterico e siringhe monouso di piccolo volume per definire con maggiore accuratezza il volume iniettato.

#### Malattia cardiovascolare

In pazienti con grave malattia cardiovascolare, Dotamulti dovrebbe essere somministrato solo dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio in quanto ad oggi sono disponibili solo dati limitati.

#### Disordini del Sistema Nervoso Centrale

Come per qualsiasi altro mezzo di contrasto contenente gadolinio, è necessario prestare particolare attenzione nei pazienti con bassa soglia di crisi epilettiche. Si devono prendere misure precauzionali, come per esempio un attento monitoraggio. Tutta la strumentazione ed i medicinali necessari a trattare qualsiasi tipo di convulsione devono essere tenuti a portata di mano.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono state osservate interazioni con altri medicinali. Non sono stati effettuati studi formali di interazione con altri medicinali.

#### Trattamenti concomitanti di cui tenere conto

Beta-bloccanti, principi attivi vasoattivi, inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II: questi medicinali diminuiscono l'efficacia dei meccanismi di compensazione cardiovascolare per problemi di pressione del sangue: il radiologo deve essere informato prima dell'iniezione dei complessi di gadolinio e deve essere tenuta a portata di mano la strumentazione per la rianimazione.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso dell'acido gadoterico in donne in gravidanza. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in riferimento alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Dotamulti non deve essere usato in gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso dell'acido gadoterico.

#### Allattamento

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio sono escreti nel latte materno in piccole quantità (vedere paragrafo 5.3). Ai dosaggi clinici, non si prevedono effetti sui lattanti a causa delle piccole quantità escrete nel latte materno e del limitato assorbimento a livello intestinale. E' a discrezione del medico e della madre che allatta con latte materno se proseguire o sospendere l'allattamento per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di Dotamulti.

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

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. I pazienti ambulatoriali devono tenere conto della possibilità che si verifichi nausea quando guidano o quando usano macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati associati all'uso dell'acido gadoterico sono solitamente transitori e di intensità da lieve a moderata. Le reazioni osservate più frequentemente sono state una sensazione di caldo, freddo e/o dolore nel punto dell'iniezione.

Durante gli studi clinici, la frequenza di osservazione di cefalea e parestesia è stata molto comune (>1/10) e la frequenza di osservazione di nausea, vomito e reazioni cutanee come eruzione eritematosa e prurito è stata comune (>1/100 - <1/10).

Dagli studi post-marketing, le reazioni avverse più comunemente riportate dopo somministrazione dell'acido gadoterico sono nausea, vomito, prurito e reazioni di ipersensibilità.

Tra le reazioni di ipersensibilità, le reazioni osservate più comunemente sono quelle cutanee, che possono essere localizzate, estese o generalizzate.

Queste reazioni si verificano più spesso immediatamente (durante l'iniezione o entro un'ora dall'inizio dell'iniezione) o alcune volte dopo un po' di tempo (da un'ora a diversi giorni dopo l'iniezione) e presentandosi in questi casi come reazioni cutanee.

Le reazioni immediate includono uno o più effetti, che compaiono insieme o in sequenza e che sono più spesso reazioni cutanee, respiratorie e/o cardiovascolari. Ognuno di questi segni può essere un avvertimento dell'inizio di uno shock e porta molto raramente alla morte.

Sono stati riportati casi isolati di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) con l'acido gadoterico, la maggior parte dei quali in pazienti trattati contemporaneamente con altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse sono riportate nella tabella sotto in base alla Classificazione per sistemi e organi e per frequenza in accordo alle seguenti linee guida: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), molto rara ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). I dati sono ricavati da studi clinici, ove disponibili, o da uno studio osservazionale su 82.103 pazienti.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza: reazione avversa</b>
Disturbi del sistema immunitario	Non comune: ipersensibilità, reazione anafilattica, reazione anafilattoide
Disturbi psichiatrici	Molto rara: agitazione, ansia
Patologie del sistema nervoso	Molto comune: parestesia, cefalea Rara: disgeusia Molto rara: coma, convulsioni, sincope, presincope, capogiro, parosmia, tremore
Patologie dell'occhio	Molto rara: congiuntivite, iperemia oculare, visione offuscata, lacrimazione aumentata, edema della palpebra
Patologie cardiache	Molto rara: arresto cardiaco, bradicardia, tachicardia, aritmia, palpitazioni
Patologie vascolari	Molto rara: ipotensione, ipertensione, vasodilatazione, pallore
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Molto rara: arresto respiratorio, edema polmonare, broncospasmo, laringospasmo, edema faringeo, dispnea, congestione nasale, starnuti, tosse, gola secca
Patologie gastrointestinali	Comune: nausea, vomito Molto rara: diarrea, dolore addominale, ipersecrezione salivare

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza: reazione avversa</b>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune: prurito, eritema, eruzione cutanea Rara: orticaria, iperidrosi Molto rara: eczema, angioedema Non nota: fibrosi sistemica nefrogenica
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto rara: contrattura muscolare, debolezza muscolare, mal di schiena
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune: sensazione di calore, sensazione di freddo, dolore al sito di iniezione Molto rara: malessere, dolore toracico, fastidio al petto, febbre, brividi, edema facciale, astenia, fastidio al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione, edema al sito di iniezione, stravasato al sito di iniezione, infiammazione al sito di iniezione (in caso di stravasato), necrosi al sito di iniezione (in caso di stravasato), flebite superficiale
Esami diagnostici	Molto rara: saturazione di ossigeno ridotta

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate con altri mezzi di contrasto endovenosi per RMN. E' quindi possibile che si verifichino anche durante il trattamento con acido gadoterico.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Reazione avversa</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Emolisi
Disturbi psichiatrici	Confusione
Patologie dell'occhio	Cecità temporanea, dolore oculare
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Tinnito, dolore all'orecchio
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Asma
Patologie gastrointestinali	Bocca secca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Dermatite bollosa
Esami diagnostici	Prolungamento dell'intervallo PR dell'elettrocardiogramma, aumento del ferro nel sangue, incremento della bilirubina nel sangue, incremento della ferritina sierica, test di funzionalità epatica anormali
Patologie renali e urinarie	Incontinenza urinaria, necrosi tubulare renale, insufficienza renale acuta

#### Reazioni avverse nei bambini

Gli effetti indesiderati correlati all'acido gadoterico non sono comuni nei bambini. L'aspettativa di questi eventi è identica a quella degli eventi riportati negli adulti (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette



La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

#### **4.9 Sovradosaggio**

L'acido gadoterico può essere rimosso mediante emodialisi. Tuttavia non esistono evidenze che l'emodialisi sia efficace nel prevenire la fibrosi sistemica nefrogica (NSF).

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: mezzi di contrasto paramagnetici  
Codice ATC: V08CA02 (acido gadoterico)

L'acido gadoterico è un mezzo di contrasto paramagnetico per imaging di risonanza magnetica. L'effetto di aumento del contrasto è mediato dall'acido gadoterico, che è un complesso ionico del gadolinio composto da ossido di gadolinio e acido 1, 4, 7, 10 tetra-azaciclo-dodecano N, N', N'', N''' tetra-acetico (Dota), presente come sale di meglumina.

L'effetto paramagnetico (relattività) è determinato dall'effetto sul tempo di relattività spin-lattice (T1) di circa 3,4 mmol-1.L.sec-1 e sul tempo di relattività spin-spin (T2) di circa 4,27 mmol-1.L.sec-1.

Questo prodotto non ha una attività farmacodinamica specifica ed è biologicamente inerte.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dopo somministrazione endovenosa, l'acido gadoterico si distribuisce velocemente nei fluidi extracellulari. Il volume di distribuzione era di circa 18 litri, che è circa uguale al volume del fluido extracellulare. Non si lega all'albumina plasmatica.

L'acido gadoterico viene rapidamente eliminato (89% dopo 6 ore, 95% dopo 24 ore) in forma non modificata attraverso i reni tramite filtrazione glomerulare. L'escrezione attraverso le feci è trascurabile. Non sono stati rilevati metaboliti epatici, pertanto l'insufficienza epatica non è un fattore limitante per l'eliminazione dell'acido gadoterico. L'emivita di eliminazione corrisponde a circa 1,6 ore in pazienti con una funzionalità renale nella norma. Nei pazienti con compromissione renale l'emivita di eliminazione aumentava a circa 5 ore per una clearance della creatinina compresa tra 30 e 60 mL/min ed approssimativamente a 14 ore per una clearance della creatinina compresa tra 10 e 30 mL/min.

Nei test sugli animali è stato dimostrato che l'acido gadoterico può essere rimosso tramite dialisi.

In pazienti con funzionalità renale nella norma, l'emivita plasmatica è di circa 90 minuti. L'eliminazione avviene attraverso filtrazione glomerulare in forma non modificata.

In caso di compromissione renale la clearance plasmatica è ridotta.

L'acido gadoterico è escreto in piccole quantità nel latte ed attraversa lentamente la barriera placentare.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non evidenziano nessun pericolo particolare per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, di tossicità a dosi ripetute e di genotossicità. Studi sugli animali hanno mostrato una secrezione trascurabile di acido gadoterico (meno dell'1 % del dosaggio somministrato) nel latte materno.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Meglumina  
Acqua 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**

Prodotto in confezionamento integro: 2 anni.

Dopo apertura, il prodotto deve essere usato immediatamente.

La stabilità chimica e fisica del prodotto durante l'uso è stata dimostrata per 48 ore ad una temperatura compresa tra 21°C e 23°C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non è usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione del prodotto sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che l'apertura non sia stata effettuata in condizioni controllate e convalidate di asepsi.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

1 e 10 flaconcini per uso multiplo in vetro di tipo II da 60 e 100 mL chiusi con tappi di gomma bromobutilica e sigillati con capsule di alluminio con copertura di plastica.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

L'etichetta adesiva di tracciabilità del flaconcino deve essere staccata e applicata sulla documentazione del paziente per consentire la registrazione accurata del mezzo di contrasto al gadolinio utilizzato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata. Se si utilizzano registri elettronici dei pazienti, in tale registro devono essere inseriti: il nome del medicinale, il numero di lotto e la dose somministrata.

Il medicinale eventualmente non utilizzato ed il materiale di scarto devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agfa Healthcare Imaging Agents GmbH  
Am Coloneum 4, 50829 Köln  
Germany

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

043502018 - " 0,5 mmol/mL Soluzione Iniettabile" 1 Flaconcino in Vetro da 60 mL confezione multiuso

043502020 - " 0,5 mmol/mL Soluzione Iniettabile" 10 Flaconcini in Vetro da 60 mL confezione multiuso

043502032 - " 0,5 mmol/mL Soluzione Iniettabile" 1 Flaconcino in Vetro da 100 mL confezione multiuso

043502044 - " 0,5 mmol/mL Soluzione Iniettabile" 10 Flaconcini in Vetro da 100 mL confezione multiuso

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 29 maggio 2015

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

01/2018

Agenzia Italiana del Farmaco