

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gadopentetato de dimeglumina Insight 500 micromol/ml solución inyectable EFG

2.- COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 469 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 500 micromol, que contiene 78,63 mg de gadolinio.

5 ml de solución inyectable contiene 2345 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 2500 micromol, que contiene 393,15 mg de gadolinio.

10 ml de solución inyectable contiene 4690 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 5 mol, que contiene 786,30 mg de gadolinio.

15 ml de solución inyectable contiene 7035 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 7,5 mol, que contiene 1179,45 mg de gadolinio.

20 ml de solución inyectable contiene 9380 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 10 mol, que contiene 1572,60 mg de gadolinio.

30 ml de solución inyectable contiene 14070 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 15 mol, que contiene 2358,90 mg de gadolinio.

100 ml de solución inyectable contiene 46900 mg de gadopentetato de dimeglumina, equivalente a 50 mol, que contiene 7863,00 mg de gadolinio.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución transparente

pH	7,0 – 7,9
Viscosidad [mPas]	
20 °C	4,9
37 °C	2,9
Osmolaridad a 37 °C [mOsm/kg H ₂ O]	1960

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1.-Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Gadopentetato de dimeglumina Insight es un medio de contraste para la obtención de imágenes por resonancia magnética (RM) craneal y espinal.

Gadopentetato de dimeglumina Insight también está indicado para RM de cuerpo completo incluyendo la región de cabeza y cuello, la cavidad torácica incluyendo el corazón, mamas femeninas, abdomen (páncreas e hígado), espacio retroperitoneal (riñón), pelvis (próstata, vejiga y útero), sistema musculoesquelético, mediante administración intravenosa.

El gadopentetato de dimeglumina facilita la visualización de lesiones o estructuras alteradas o ayuda a diferenciar entre tejido sano y patológico.

El gadopentetato de dimeglumina también puede utilizarse para angiografía por RM (excepto de las arterias coronarias), para la evaluación de estenosis, oclusiones y colaterales.

Aplicaciones específicas en el corazón que incluyen la medición de la perfusión miocárdica en condiciones de estrés farmacológico y diagnóstico de viabilidad (“realce tardío”).

4.2.- Posología y forma de administración

Método de administración y exploración de RM

La dosis necesaria de Gadopentetato de dimeglumina Insight debe administrarse solamente mediante inyección intravenosa. Puede administrarse mediante inyección en bolo.

Gadopentetato de dimeglumina Insight se debe extraer a la jeringa inmediatamente antes de su uso. Si este medicamento se pretende administrar mediante un sistema de aplicación automático, el fabricante del dispositivo sanitario debe demostrar su idoneidad para el uso pretendido. Se deben seguir completamente las instrucciones de uso del dispositivo sanitario.

La adquisición de imágenes de RM con contraste puede iniciarse inmediatamente después de la administración del medio de contraste.

La densidad de flujo magnético recomendado para gadopentetato de dimeglumina, independientemente de la fuerza del campo magnético, está entre 0,14 Tesla y 1,5 Tesla.

La exploración de RM debe comenzar poco después de la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight, dependiendo de las secuencias de pulsos utilizadas y del protocolo de estudio. El realce óptimo se observa en los primeros minutos tras la inyección, el tiempo depende del tipo de lesión/tejido. El realce dura generalmente hasta 45 minutos tras la inyección del medio de contraste. Las secuencias de imagen ponderadas en T₁ son especialmente adecuadas para exploraciones con gadopentetato de dimeglumina.

Este medicamento es para un solo uso.

Sólo se deben utilizar las soluciones sin signos visibles de deterioro (tales como partículas en la solución, fisuras en el vial).

Recomendaciones dietéticas

Las náuseas y los vómitos son reacciones adversas conocidas de todos los medios de contrastes de RM. Por lo tanto, debe estar en ayunas durante las 2 horas previas a la administración.

Ansiedad

Los estados de tensión pronunciada, ansiedad o dolor pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas o intensificar las reacciones provocadas por los medios de contraste. A estos pacientes se les puede administrar un sedante.

Posología

Adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años

0,2 ml por kg de peso corporal es generalmente suficiente para obtener un contraste adecuado desde el punto de vista diagnóstico que permita aclarar el problema clínico, tanto para RM craneal y espinal, como para RM de otras regiones.

En casos especiales (por ej., si persiste sospecha clínica fundada de la existencia de una lesión a pesar de una exploración de RM con contraste sin hallazgos patológicos o en lesiones con escasa vascularización y/o poco espacio extracelular) puede administrarse una dosis adicional de 0,2-0,4 ml por kg de peso corporal para obtener un contraste adecuado en adultos, especialmente si se emplean secuencias relativamente poco potenciadas en T₁ durante los 30 minutos siguientes a la primera inyección.

Para la exclusión de metástasis o tumores recidivantes una inyección inicial de 0,6 ml por kg de peso corporal puede ofrecer con frecuencia mejor rendimiento diagnóstico.

Dependiendo de la técnica de imagen y de la región a explorar puede ser necesario administrar la dosis máxima en adultos para visualizar los vasos sanguíneos (por ejemplo, en una angiografía).

Dosis máxima: 0,6 ml por kg de peso corporal para adultos ó 0,4 ml por kg de peso corporal para niños.

Poblaciones Especiales

Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

Gadopentetato de dimeglumina Insight está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, Gadopentetato de dimeglumina Insight sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a 0,2 ml/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Lactantes (entre 1 – 2 años)

En niños menores a 2 años se recomienda 0,2 ml por kg de peso corporal que corresponde a la dosis máxima.

La dosis necesaria de Gadopentetato de dimeglumina Insight se debe administrar manualmente para evitar sobredosis por error y no se administrará en combinación con un autoinyector.

Ver también la sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales (neonatos y lactantes)”.

Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

Gadopentetato de dimeglumina Insight está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático (ver sección 4.3). Gadopentetato de dimeglumina Insight sólo debe utilizarse en pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) a una dosis no superior a 0,2 ml/kg de peso corporal (ver sección 4.4), tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Resumen de las dosis recomendadas/dosis máximas:

0,2 ml por kg de peso corporal	Dosis normal en adultos, adolescentes y niños para RM craneal, espinal y de cuerpo completo.	Dosis máxima en niños (< 2 años)
0,4 ml por kg de peso corporal	Situaciones diagnósticas difíciles	Dosis máxima en niños (> 2 años)
0,6 ml por kg de peso corporal	Visualización de vasos sanguíneos	Dosis máxima en adultos

4.3.- Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Gadopentetato de dimeglumina Insight está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²), en pacientes en el periodo perioperatorio de un transplante hepático y en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.4).

4.4.- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deben tener en cuenta las precauciones habituales para RM, es decir, no debe realizarse una RM en pacientes con marcapasos cardiacos, implantes ferromagnéticos o bomba de insulina.

Gadopentetato de dimeglumina Insight no debe administrarse por vía intratecal y es para un solo uso.

Siempre que sea posible, el paciente debe permanecer en decúbito supino durante la administración y debe permanecer en observación durante al menos 30 minutos tras la inyección, ya que la mayoría de las reacciones adversas se producen durante este intervalo de tiempo.

Este medicamento debe administrarse exclusivamente por personal autorizado, con experiencia médica, medicamentos y equipo necesarios (p. ejemplo ventilador y tubo endotraqueal) fácilmente disponibles para el tratamiento de las reacciones adversas (como hipersensibilidad y convulsiones).

• **Hipersensibilidad**

Al igual que con otros medios de contraste intravenosos, Gadopentetato de dimeglumina Insight puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad / anafilactoides u otras reacciones idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas. Pueden producirse reacciones graves muy raras, incluyendo shock.

La mayoría de estas reacciones ocurren dentro de la primera media hora tras la administración. Sin embargo, al igual que sucede con otros medios de contraste, pueden producirse reacciones adversas retardadas en raras ocasiones (después de varias horas o días).

Si se producen reacciones de hipersensibilidad, la administración del medio de contraste debe interrumpirse inmediatamente y si es necesario, iniciar un tratamiento intravenoso. Se recomienda la inserción de un catéter flexible permanente durante toda la exploración. La decisión de utilizar gadopentetato de dimeglumina se debe tomar tras valorar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio en los pacientes que hayan tenido reacciones previas a medios de contraste, antecedentes de asma bronquial u otra disposición alérgica, ya que la experiencia muestra que estos pacientes padecen de manera más frecuente que otros reacciones de hipersensibilidad.

Se puede considerar el tratamiento previo con antihistamínicos y/o glucocorticoides.

• **Pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes**

Se debe observar que los pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes pueden ser refractarios al tratamiento estándar de las reacciones de hipersensibilidad con agonistas de los receptores beta.

- **Pacientes con enfermedad cardiovascular**

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, fallo cardíaco grave, enfermedad arterial coronaria) son más susceptibles de padecer reacciones de hipersensibilidad graves o incluso fatales.

- **Pacientes con trastornos del sistema nervioso central**

Los pacientes con trastornos convulsivos o lesiones intracraneales pueden tener un mayor riesgo de padecer convulsiones durante la exploración, aunque se han observado en raras ocasiones asociadas con la administración de gadopentetato de dimeglumina.

- **Pacientes con insuficiencia renal**

Antes de la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight, se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de Gadopentetato de dimeglumina Insight y algunos otros medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Por consiguiente, Gadopentetato de dimeglumina Insight no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático ni en neonatos (ver sección 4.3).

El riesgo de que los pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) desarrollen una fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) es desconocido. Por consiguiente, Gadopentetato de dimeglumina Insight debe utilizarse solamente tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio en pacientes con una insuficiencia renal moderada.

La hemodiálisis poco después de la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight puede resultar útil para la eliminación de Gadopentetato de dimeglumina Insight del organismo. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

- **Neonatos y lactantes**

Gadopentetato de dimeglumina Insight está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, Gadopentetato de dimeglumina Insight sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

- **Pacientes de edad avanzada**

Dado que la eliminación renal de gadopentetato de dimeglumina puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años o mayores para detectar una posible disfunción renal.

4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos.

La aplicación de medios de contraste puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes (ver la sección 4.4).

Interferencias con pruebas diagnósticas:

Los niveles séricos de hierro determinados mediante métodos complexométricos en las 24 horas siguientes a la administración de gadopentetato de dimeglumina pueden disminuir debido al ácido pentético libre contenido en la solución del medio de contraste.

4.6.- Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de gadopentetato de dimeglumina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida (ver sección 5.3). No debe utilizarse Gadopentetato de dimeglumina Insight durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con gadopentetato de dimeglumina.

Lactancia

Se desconoce si gadopentetato de dimeglumina se excreta en la leche materna. Los datos disponibles en animales han mostrado que gadopentetato de dimeglumina se excreta en la leche (para detalles ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de Gadopentetato de dimeglumina Insight.

4.7.- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. No obstante, los pacientes ambulatorios deben tener en cuenta que se pueden producir reacciones retardadas (como náuseas o hipotensión) de forma incidental mientras conducen vehículos o utilizan máquinas.

4.8.- Reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas al uso de gadopentetato de dimeglumina son normalmente leves y transitorias. Sin embargo, se han descrito efectos adversos graves que pueden poner en peligro la vida o tener un desenlace mortal.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con Gadopentetato de dimeglumina Insight (ver sección 4.4).

La mayoría de las reacciones adversas comunicadas frecuentemente son náuseas, vómitos, cefalea, mareos, dolor y sensación de frío o calor en el lugar de inyección o sentir calor en general.

Frecuencia de reacciones adversas a partir de los datos post-autorización (espontáneas y de estudios clínicos):

Las estimaciones de frecuencia se basan en los datos obtenidos en los estudios pre-autorización y post-autorización en más de 13.000 pacientes, así como datos de notificaciones espontáneas.

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	No conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático		Aumento transitorio de los niveles séricos de hierro	
Trastornos del Sistema Nervioso	mareos, parestesia, cefalea	agitación, confusión, alteraciones olfativas y del habla, convulsiones, temblores, coma, somnolencia	

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	No conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos Oculares		dolor ocular, alteraciones de la visión, lagrimeo	
Trastornos del Oído y del Laberinto		dolor de oídos, alteraciones auditivas	
Trastornos Cardíacos		alteraciones transitorias clínicamente relevantes de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, alteraciones del ritmo o la función cardíaca, parada cardíaca	
Trastornos Vasculares		Reacciones vasovagales, reacciones circulatorias acompañadas por vasodilatación periférica, seguidas de hipotensión y síncope, taquicardia refleja y cianosis, que posiblemente causan inconsciencia	
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos		alteración transitoria de la frecuencia respiratoria, dificultad respiratoria, disnea, parada respiratoria, edema pulmonar	
Trastornos Gastrointestinales	nauseas, vómitos	dolor abdominal, diarrea, disgresia, sequedad de boca, salivación	
Trastornos Hepatobiliares		aumento transitorio en los niveles de encimas hepáticas y bilirrubina	
Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo		eritema y enrojecimiento asociado a vasodilatación y exantema	
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo		Dolor de espalda, artralgia	
Trastornos Renales y Urinarios		incontinencia urinaria y urgencia urinaria en pacientes con disfunción renal: niveles elevados de creatinina sérica y fallo renal agudo	
Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración	sensación de calor, cefalea	dolor torácico, malestar general, enfriamiento, sudoración, astenia, cambios en la temperatura corporal, fiebre extravasación con dolor local, sensación de frío, sensación leve de calor y edema, inflamación, necrosis tisular, flebitis y tromboflebitis	Se han notificado casos de fibrosis sistémica nefrogénica

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	No conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del Sistema Inmunológico		Hipersensibilidad /reacción anafiláctica: angioedema, conjuntivitis, tos, prurito, rinitis, estornudos, urticaria, broncoespasmo, espasmo laríngeo, edema laríngeo/faríngeo, hipotensión, shock	

Las reacciones anafilácticas que pueden aparecer independientemente de la dosis y del método de administración, pueden ser síntomas de un shock incipiente.

Las reacciones retardadas asociadas con agentes de contraste son raras (ver la sección 4.4).

4.9.- Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis.

No se han observado, ni descrito signos de intoxicación debidos a una sobredosis durante el uso clínico hasta ahora.

La sobredosis accidental puede producir los siguientes efectos debido a la hiperosmolaridad de Gadopentetato de dimeglumina Insight: incremento de la presión arterial pulmonar, diuresis osmótica, hipervolemia, deshidratación y dolor vascular local.

Gadopentetato de dimeglumina Insight puede eliminarse mediante hemodiálisis. Si se produce una intoxicación debido a una sobredosis el gadopentetato dimeglumina puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

Debido a la pequeña cantidad de principio activo utilizado y su baja absorción gastrointestinal (<1%) es muy poco probable intoxicación por una ingestión oral no intencionada.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.- Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste paramagnéticos, código ATC:V08C A01

Gadopentetato de dimeglumina Insight es un medio de contraste paramagnético para imágenes de resonancia magnética (RM). El efecto intensificador del contraste se produce por la sal di-N-metilglucamínica de gadopentetato (GdDTPA) – complejo gadolinio del ácido dietilentriaminopentaacético.

El ión gadolinio acorta el tiempo de relajación espín-red de los núcleos atómicos excitados y aumenta la intensidad de la señal, y por tanto el contraste, de la imagen de resonancia magnética de protones con una secuencia de imagen adecuada (tales como la técnica espín-eco potenciada en T₁).

El gadopentetato de dimeglumina presenta solo ligera dependencia la intensidad del campo magnético.

El gadopentetato de dimeglumina no se une a proteínas de forma significativa ni muestra una interacción inhibitoria con enzimas (tales como las ATPasas de Na⁺ y K⁺ del miocardio). La

sustancia se excreta mediante filtración glomerular por los riñones. No se han observado efectos adversos sobre la función renal.

El gadopentetato de dimeglumina proporciona realce del contraste y facilita la visualización de estructuras anormales o lesiones en varias regiones del cuerpo incluyendo el SNC. El gadopentetato de dimeglumina no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta. En casos de disfunción de la barrera hematoencefálica, la administración de gadopentetato de dimeglumina puede conllevar una mejor visualización de los cambios patológicos, y lesiones con alteraciones de la vascularización (o que provocan alteraciones de la barrera hematoencefálica) (lesiones intracraneales), columna vertebral y tejidos asociados, así como lesiones en el tórax, cavidad pélvica y espacio retroperitoneal. También mejora la delineación del tumor determinando, y por tanto la extensión de la invasión. El gadopentetato de dimeglumina no se acumula en el cerebro normal ni en las lesiones sin alteraciones de la vascularización (por ejemplo quistes, cicatrices postoperatorias antiguas). El realce de la señal no se observa con todos los tipos de patologías, por ejemplo no se produce realce en algunos tipos de tumores malignos de bajo grado o en placas de esclerosis múltiple inactivas. Por tanto, Gadopentetato de dimeglumina Insight se puede utilizar para el diagnóstico diferencial entre tejidos sanos y patológicos, estructuras patológicas diferentes y en la diferenciación entre tumor, recurrencias tumorales y tejido cicatricial tras el tratamiento.

A altas concentraciones y tras la incubación *in vitro* durante un tiempo prolongado el gadopentetato de dimeglumina afecta ligeramente a la morfología eritrocitaria. Este proceso reversible puede causar una leve hemólisis intravascular tras la administración intravenosa de gadopentetato de dimeglumina en humanos, lo que podría explicar el ligero incremento de los niveles séricos de bilirrubina y hierro que se han observado ocasionalmente en las primeras horas tras la inyección.

5.2.- Propiedades farmacocinéticas

El comportamiento del gadopentetato de dimeglumina en el organismo es similar al de los otros compuestos altamente hidrófilos y biológicamente inertes (p. ej. manitol o inulina).

Los parámetros farmacocinéticos observados en el ser humano fueron independientes de la dosis.

Distribución

Después de la administración intravenosa, el principio activo se distribuye rápidamente en el espacio extracelular.

Siete días después de la administración intravenosa del gadopentetato de dimeglumina marcado radiactivamente, se detectaron en el cuerpo de la rata y del perro cantidades inferiores al 1% de la dosis administrada, de las cuales las mayores concentraciones se encontraron en los riñones en forma de complejo de gadolinio inalterado.

El gadopentetato de dimeglumina no atraviesa ni la barrera hematoencefálica intacta ni la hematoseminal. La escasa cantidad que atraviesa la barrera placentaria se elimina rápidamente por el feto.

Para dosis de al menos 250 micromoles de gadopentetato por kg de peso corporal (= 0,5 ml solución inyectable/kg), los niveles plasmáticos disminuyen después de la fase de distribución (a los pocos minutos tras la administración), con una semivida de aproximadamente 90 minutos, que es idéntica a la tasa de excreción renal. Para una dosis de 100 micromoles de gadopentetato de dimeglumina por kg de peso corporal (=0,2 ml solución inyectable/kg) se hallaron 0,6 mmoles y 0,24 mmoles de gadopentetato de dimeglumina/l de plasma a los 3 y 60 minutos tras la inyección, respectivamente.

Metabolismo

No se ha demostrado la ruptura ni la degradación metabólica del ión paramagnético.

Eliminación

El gadopentetato de dimeglumina se elimina inalterado mediante filtración glomerular por los riñones. La cantidad eliminada por excreción extrarrenal es muy baja.

Una media del 83% de la dosis inicial se elimina por la orina en las 6 horas tras la inyección, mientras que se elimina aproximadamente el 91% dentro de las primeras 24 horas. La dosis eliminada por las heces fue menor del 1% (hasta los 5 días después de la inyección). El aclaramiento renal de gadopentetato de dimeglumina fue de aproximadamente 120 ml/min referido a 1,73 m² de superficie corporal y por tanto, es comparable al de la inulina o al de EDTA marcado con cromo (⁵¹Cr).

Poblaciones especiales de pacientes con función renal limitada

Aún con deterioro leve a moderado de la función renal (aclaramiento de creatinina > 20 ml/min), el gadopentetato de dimeglumina se elimina completamente por vía renal.

La semivida plasmática de gadopentetato de dimeglumina aumenta en función del grado de insuficiencia renal. No se ha observado un incremento de la eliminación extrarrenal.

5.3.- Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. Se observó un retraso de desarrollo tras la administración repetida de gadopentetato de dimeglumina en conejas preñadas. Los análisis experimentales de tolerabilidad local de gadopentetato de dimeglumina tras inyección intravenosa a dosis única y repetida e inyección intramuscular a dosis única indicaron que la aplicación paravenosa accidental podría dar lugar a reacciones locales ligeras en el lugar de aplicación.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1.- Lista de excipientes

Ácido pentético
Meglumina
Agua para preparaciones inyectables

6.2.- Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3.- Período de validez

3 años

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar de forma inmediata. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en-uso anteriores a la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2-8°C.

6.4.- Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5.- Naturaleza y contenido del envase

Viales monodosis de vidrio tipo I con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio

1 x 5 ml	10 x 5 ml
1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml
1 x 30 ml	10 x 30 ml

Viales monodosis de vidrio tipo II con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio

1 x 100 ml	10 x 100 ml
------------	-------------

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6.-Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado, de los residuos derivados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

La etiqueta separable de los viales debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

7.- TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AGFA HEALTHCARE IMAGING AGENTS GMBH
Am Coloneum 4,
50829 Koln
Alemania

8.- NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71077

9.- FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2009

10.- FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2010