

## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO.

<b>Nombre del producto:</b>	PRIMOVIST® 0,25 mmol/mL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	0,25 mmol/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por una jeringuilla de vidrio incoloro precargada con 10 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	BAYER AG, Leverkusen, Alemania.
<b>Fabricante, país:</b>	BAYER AG, Berlín, Alemania.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	
<b>Fecha de Inscripción:</b>	M-21-001-V08
<b>Composición:</b>	5 de febrero de 2021
Cada mL contiene:	
Ácido gadoxético disódico (Gd-EOB-DTPA sal disódica) eq. a 0,25 mmol de Gd-EOB-DTPA sal disódica)	181,430 mg
Ácido caloxético, sal trisódica (Ca-EOB-DTPA) Trometamol Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para su uso por vía intravenosa en las imágenes por resonancia magnética (MRI) del hígado para detectar y caracterizar lesiones en pacientes con enfermedad hepática focal presunta o conocida.

### Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad a Primovist.

### Precauciones:

Fibrosis Sistémica Nefrogénica (NSF)

Los agentes de contraste a base de gadolinio (GBCA) aumentan el riesgo de Fibrosis Sistémica Nefrogénica (NSF) entre pacientes con eliminación deficiente de los medicamentos. Evite el uso de GBCA en estos pacientes a menos que la información de

diagnóstico sea esencial y no esté disponible con MRI mejorada sin contraste u otras modalidades. El riesgo de NSF asociado a los GBCA parece ser más alto en pacientes con enfermedad renal crónica grave (TFG  $<30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), así como en pacientes con lesión renal aguda. El riesgo parece ser menor para los pacientes con insuficiencia renal crónica moderada (TFG de 30 a 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y poco, si existe, para los pacientes con insuficiencia renal crónica leve (TFG de 60 a 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). La NSF puede resultar en fibrosis fatal o debilitante que afecta a la piel, músculo y órganos internos.

Evaluar a los pacientes para determinar lesiones agudas del riñón y otras condiciones que puedan reducir la función renal. Las características de la lesión renal aguda consisten en una disminución rápida (de horas a días) y generalmente reversible en la función renal, comúnmente en el contexto de una cirugía, infección grave, lesión o toxicidad renal inducida por el fármaco. Los niveles séricos de creatinina y la tasa estimada de filtración glomerular pueden no evaluar de manera fiable la función renal en el contexto de una lesión renal aguda. Para los pacientes en riesgo de insuficiencia renal crónica (por ejemplo, edad  $>60$  años, diabetes mellitus o hipertensión crónica), estimar la TFG a través de un análisis de laboratorio.

Entre los factores que pueden aumentar el riesgo de NSF se encuentran las dosis repetidas o más altas que las recomendadas de GBCA y el grado de insuficiencia renal al momento de la exposición. Registre el GBCA específico y la dosis administrada a un paciente. Para los pacientes con mayor riesgo de NSF, no exceda la dosis recomendada de Primovist y permita un período de tiempo suficiente para la eliminación del fármaco antes de volver a administrarlo. Para los pacientes que reciben hemodiálisis, los médicos pueden considerar el inicio inmediato de la hemodiálisis después de la administración de una GBCA para mejorar la eliminación del agente de contraste. El uso de la hemodiálisis en la prevención de NSF es desconocida.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas, que van de leves a severas, incluido el shock, se han presentado de forma poco común después de la administración de Primovist.

Antes de la administración de Primovist, evalúe a todos los pacientes para conocer cualquier historial de reacción a medios de contraste, asma bronquial y trastornos alérgicos. Estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de una reacción de hipersensibilidad a Primovist.

Administre Primovist solo en situaciones donde personal capacitado y terapias para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad, incluido el personal capacitado en resucitación estén fácilmente disponibles.

La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad a Primovist han ocurrido dentro de media hora después de la administración. Las reacciones retardadas pueden ocurrir hasta varios días después de la administración de Primovist. Observe a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de la administración de Primovist.

#### Retención de gadolinio

El gadolinio se conserva durante meses o años en varios órganos. Las concentraciones más altas (nanomoles por gramo de tejido) se han identificado en el hueso, seguidas por otros órganos (por ejemplo, cerebro, piel, riñón, hígado y bazo). La duración de la retención también varía según el tejido y es más larga en el hueso. Los GBCA lineales causan más retención que los GBCA macrocíclicos. En dosis equivalentes, la retención de gadolinio varía entre los agentes lineales con gadodiamida y gadoversetamida causando una mayor retención que otros agentes lineales gadoxetato disódico, gadopentetato de dimeglumina, gadobenato dimeglumina. La retención es más baja y similar entre las GBCA macrocíclicas gadoterato de meglumina, gadobutrol, gadoteridol.

No se han establecido las consecuencias de la retención de gadolinio en el cerebro. Se han establecido las consecuencias clínicas y patológicas de la administración de GBCA y la retención en la piel y otros órganos en pacientes con insuficiencia renal. Existen informes poco frecuentes de cambios cutáneos patológicos en pacientes con función renal normal. Se han notificado eventos adversos que involucran sistemas orgánicos múltiples en pacientes con función renal normal sin un vínculo causal establecido con la retención de gadolinio.

Si bien las consecuencias clínicas de la retención de gadolinio no se han establecido en pacientes con función renal normal, ciertos pacientes podrían tener un mayor riesgo. Estos incluyen pacientes que requieren dosis múltiples de por vida, pacientes embarazadas y pediátricas, y pacientes con afecciones inflamatorias. Considere las características de retención del agente al elegir un GBCA para estos pacientes. Minimice los estudios repetitivos de imágenes de GBCA, especialmente los estudios muy cercanos, cuando sea posible.

#### Insuficiencia renal aguda

En pacientes con insuficiencia renal crónica, se ha observado una lesión renal aguda que a veces requiere diálisis con el uso de algunos GBCA. El riesgo de lesión renal aguda puede ser menor con Primovist debido a sus vías excretoras duales. No exceda la dosis recomendada; el riesgo de lesión renal aguda puede aumentar con dosis más altas que las recomendadas.

#### Extravasación y reacciones en el sitio de inyección

Asegúrese de que el catéter y la permeabilidad venosa antes de la inyección de Primovist. La extravasación en los tejidos durante la administración de Primovist puede dar lugar a reacciones tisulares locales. Estrictamente evite la administración intramuscular de Primovist porque puede causar necrosis e inflamación de miocitos.

#### Interferencia con pruebas de laboratorio

La determinación de hierro sérico utilizando métodos complexométricos (por ejemplo, el método de complejación de ferroceno) puede producir valores falsamente altos o bajos durante hasta 24 horas después del examen con Primovist debido a los excipientes de caloxetato trisódico.

#### Interferencia con la visualización de lesiones hepáticas

La insuficiencia renal o hepática severa puede afectar el rendimiento de la imagen de Primovist. En pacientes con insuficiencia renal terminal, el contraste hepático se redujo notablemente y se atribuyó a niveles elevados de ferritina sérica. En pacientes con bilirrubina sérica anormalmente alta ( $> 3$  mg/dl), se observó un contraste hepático reducido. Si se usa Primovist en estos pacientes, complete la MRI a más tardar 60 minutos después de la administración de Primovist y use un set de MRI sin contraste y con contraste emparejado para el diagnóstico.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

#### Fibrosis Sistémica Nefrogénica (NSF)

Los agentes de contraste a base de gadolinio (GBCA) aumentan el riesgo de Fibrosis Sistémica Nefrogénica (NSF) entre pacientes con eliminación deficiente de los medicamentos. Evite el uso de GBCA en estos pacientes a menos que la información de diagnóstico sea esencial y no esté disponible con MRI mejorada sin contraste u otras modalidades. El riesgo de NSF asociado a los GBCA parece ser más alto en pacientes con enfermedad renal crónica grave (TFG  $<30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), así como en pacientes con lesión renal aguda. El riesgo parece ser menor para los pacientes con insuficiencia renal crónica moderada (TFG de 30 a 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y poco, si existe, para los pacientes con

insuficiencia renal crónica leve (TFG de 60 a 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). La NSF puede resultar en fibrosis fatal o debilitante que afecta a la piel, músculo y órganos internos.

Evaluar a los pacientes para determinar lesiones agudas del riñón y otras condiciones que puedan reducir la función renal. Las características de la lesión renal aguda consisten en una disminución rápida (de horas a días) y generalmente reversible en la función renal, comúnmente en el contexto de una cirugía, infección grave, lesión o toxicidad renal inducida por el fármaco. Los niveles séricos de creatinina y la tasa estimada de filtración glomerular pueden no evaluar de manera fiable la función renal en el contexto de una lesión renal aguda. Para los pacientes en riesgo de insuficiencia renal crónica (por ejemplo, edad >60 años, diabetes mellitus o hipertensión crónica), estimar la TFG a través de un análisis de laboratorio.

Entre los factores que pueden aumentar el riesgo de NSF se encuentran las dosis repetidas o más altas que las recomendadas de GBCA y el grado de insuficiencia renal al momento de la exposición. Registre el GBCA específico y la dosis administrada a un paciente. Para los pacientes con mayor riesgo de NSF, no exceda la dosis recomendada de Primovist y permita un período de tiempo suficiente para la eliminación del fármaco antes de volver a administrarlo. Para los pacientes que reciben hemodiálisis, los médicos pueden considerar el inicio inmediato de la hemodiálisis después de la administración de una GBCA para mejorar la eliminación del agente de contraste. El uso de la hemodiálisis en la prevención de NSF es desconocida.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas, que van de leves a severas, incluido el shock, se han presentado de forma poco común después de la administración de Primovist.

Antes de la administración de Primovist, evalúe a todos los pacientes para conocer cualquier historial de reacción a medios de contraste, asma bronquial y trastornos alérgicos. Estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de una reacción de hipersensibilidad a Primovist.

Administre Primovist solo en situaciones donde personal capacitado y terapias para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad, incluido el personal capacitado en resucitación estén fácilmente disponibles.

La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad a Primovist han ocurrido dentro de media hora después de la administración. Las reacciones retardadas pueden ocurrir hasta varios días después de la administración de Primovist. Observe a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de la administración de Primovist.

#### Retención de gadolinio

El gadolinio se conserva durante meses o años en varios órganos. Las concentraciones más altas (nanomoles por gramo de tejido) se han identificado en el hueso, seguidas por otros órganos (por ejemplo, cerebro, piel, riñón, hígado y bazo). La duración de la retención también varía según el tejido y es más larga en el hueso. Los GBCA lineales causan más retención que los GBCA macrocíclicos. En dosis equivalentes, la retención de gadolinio varía entre los agentes lineales con gadodiamida y gadoversetamida causando una mayor retención que otros agentes lineales gadoxetato disódico, gadopentetato dimeglumina, gadobenato dimeglumina. La retención es más baja y similar entre las GBCA macrocíclicas gadoterato de meglumina, gadobutrol, gadoteridol.

No se han establecido las consecuencias de la retención de gadolinio en el cerebro. Se han establecido las consecuencias clínicas y patológicas de la administración de GBCA y la retención en la piel y otros órganos en pacientes con insuficiencia renal. Existen informes poco frecuentes de cambios cutáneos patológicos en pacientes con función renal normal.

Se han notificado eventos adversos que involucran sistemas orgánicos múltiples en pacientes con función renal normal sin un vínculo causal establecido con la retención de gadolinio.

Si bien las consecuencias clínicas de la retención de gadolinio no se han establecido en pacientes con función renal normal, ciertos pacientes podrían tener un mayor riesgo. Estos incluyen pacientes que requieren dosis múltiples de por vida, pacientes embarazadas y pediátricas, y pacientes con afecciones inflamatorias. Considere las características de retención del agente al elegir un GBCA para estos pacientes. Minimice los estudios repetitivos de imágenes de GBCA, especialmente los estudios muy cercanos, cuando sea posible.

#### Insuficiencia renal aguda

En pacientes con insuficiencia renal crónica, se ha observado una lesión renal aguda que a veces requiere diálisis con el uso de algunos GBCA. El riesgo de lesión renal aguda puede ser menor con Primovist debido a sus vías excretoras duales. No exceda la dosis recomendada; el riesgo de lesión renal aguda puede aumentar con dosis más altas que las recomendadas.

#### Extravasación y reacciones en el sitio de inyección

Asegúrese de que el catéter y la permeabilidad venosa antes de la inyección de Primovist. La extravasación en los tejidos durante la administración de Primovist puede dar lugar a reacciones tisulares locales. Estrictamente evite la administración intramuscular de Primovist porque puede causar necrosis e inflamación de miocitos.

#### Interferencia con pruebas de laboratorio

La determinación de hierro sérico utilizando métodos complexométricos (por ejemplo, el método de complejación de ferroceno) puede producir valores falsamente altos o bajos durante hasta 24 horas después del examen con Primovist debido a los excipientes de caloxetato trisódico.

#### Interferencia con la visualización de lesiones hepáticas

La insuficiencia renal o hepática severa puede afectar el rendimiento de la imagen de Primovist. En pacientes con insuficiencia renal terminal, el contraste hepático se redujo notablemente y se atribuyó a niveles elevados de ferritina sérica. En pacientes con bilirrubina sérica anormalmente alta (> 3 mg/dl), se observó un contraste hepático reducido. Si se usa Primovist en estos pacientes, complete la MRI a más tardar 60 minutos después de la administración de Primovist y use un set de MRI sin contraste y con contraste emparejado para el diagnóstico.

#### **Efectos indeseables:**

Las siguientes reacciones adversas graves se discuten en otra parte del etiquetado:

La fibrosis sistémica nefrogénica (NSF)

Reacciones de hipersensibilidad

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, los índices de las reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar de manera directa con los índices de los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

Las reacciones adversas descritas en esta sección reflejan la exposición de Primovist en 1,989 sujetos y la mayoría (1,581 sujetos) reciben la dosis recomendada. En general, el 59% de los sujetos eran hombres y la distribución étnica fue 64% caucásica, 22% asiática,

3% hispana, 2% negra, y 0.5% de los sujetos consistía en otros grupos étnicos. La edad promedio fue de 57 años (rango de edad de 19 a 84 años).

En general, el 4% de los sujetos informaron una o más reacciones adversas después de la administración de Primovist. Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 0.5\%$ ) asociadas con el uso de Primovist fueron náuseas, cefalea, sensación de calor, mareos y dolor de espalda. Las reacciones adversas fueron predominantemente de gravedad leve a moderada.

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas a los medicamentos que se produjeron en  $\geq 0.1\%$  sujetos tratados con Primovist.

Tabla 1 Reacciones adversas

<b>Reacción</b>	<b>Tasa (%) n = 1581</b>
Náusea	1.1
Cefalea	1.1
Sensación de calor	0.8
Mareo	0.6
Dolor de espalda	0.6
Vómitos	0.4
Presión arterial aumentada	0.4
Reacciones en el sitio de inyección (dolor, ardor, sensación de frío, extravasación, irritación)	0.4
Disgeusia	0.4
Parestesia	0.3
Rubefacción	0.3
Parosmia	0.3
Prurito (generalizado, ojos)	0.3
Erupción	0.3
Trastornos respiratorios (disnea, dificultad para respirar)	0.2
Fatiga	0.2
Dolor torácico	0.1
Vértigo	0.1
Boca seca	0.1
Escalofrío	0.1
Sensación anormal	0.1

Las reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia <0.1% en sujetos que recibieron Primovist incluyen: temblor, acatisia, bloqueo de rama izquierda, palpitaciones, molestias orales, hipersecreción salival, erupción maculopapular, hiperhidrosis, malestar y malestar general.

Se informó la elevación de los valores séricos de hierro y los valores de laboratorio de la bilirrubina sérica en menos del 1% de los pacientes después de la administración de Primovist. Los valores no excedieron más de 3 veces los valores iniciales y regresaron a la línea base dentro de 1 a 4 días.

Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han reportado durante el uso posterior a la comercialización del Primovist. Debido a que estas reacciones se reportaron de manera voluntaria por parte de una población de un tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad (shock anafiláctico, hipotensión, edema faringolaríngeo, urticaria, edema facial, rinitis, conjuntivitis, dolor abdominal, hipoestesia, estornudos, tos y palidez)

Taquicardia

Inquietud

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: se informaron eventos adversos con inicio y duración variables después de la administración de GBCA. Estos incluyen fatiga, astenia, síndromes de dolor y grupos heterogéneos de síntomas en los sistemas neurológicos, cutáneos y musculoesqueléticos.

Piel: placas asociadas a gadolinio

#### **Posología y modo de administración:**

La dosis recomendada de Primovist es 0.1 ml/kg de peso corporal (0.025 mmol/kg de peso corporal).

Manejo y administración del fármaco

Utilice la técnica estéril al preparar y administrar Primovist

Inspeccione Primovist visualmente, en búsqueda de material particulado y decoloración antes de la administración. No utilice la solución si está decolorada o si hay partículas extrañas presentes

Utilice Primovist inmediatamente después de obtener la dosis adecuada de la jeringa. Deseche cualquier porción no utilizada de la jeringa de Primovist

Administre Primovist sin diluir como una inyección en bolo por vía intravenosa a una velocidad de flujo de aproximadamente 2 ml/segundo.

No mezcle Primovist con otros medicamentos y no administre Primovist en la misma línea intravenosa simultáneamente con otros medicamentos

Lave la cánula intravenosa con una solución salina normal después de la inyección de Primovist

La tomografía puede empezar inmediatamente después de la administración de Primovist

Imágenes

Las lesiones hepáticas fueron detectadas y caracterizadas con una MRI con pre-contraste y una MRI con Primovist obtenida durante las fases de las imágenes dinámicas y de

hepatocitos. Realizar una MRI con pre-contraste, inyectar Primovist e iniciar la imagen dinámica aproximadamente 15-25 segundos después de terminar la inyección. La imagen dinámica consiste de las fases arteriales, porto-venosas (aproximadamente 60 segundos posteriores a la inyección), y el equilibrio sanguíneo (aproximadamente 120 fases).

Iniciar la fase de tomografía de los hepatocitos aproximadamente 20 minutos posterior a la inyección. La tomografía de fase de hepatocitos puede realizarse hasta 120 minutos después de la inyección.

Los niveles intrínsecos elevados de bilirrubina (>3 mg/dL) o ferritina pueden reducir el efecto del contraste hepático de Primovist. Realice las imágenes por resonancia magnética a más tardar 60 minutos después de la administración de Primovist a pacientes con estas anomalías de laboratorio, incluidos los pacientes que tienen niveles elevados de ferritina debido a la hemodiálisis.

Las lesiones con función de hepatocitos nula o mínima (quistes, metástasis y la mayoría de los carcinomas hepatocelulares) generalmente no se acumularán con Primovist. El carcinoma hepatocelular bien diferenciado puede contener hepatocitos funcionales y puede mostrar alguna mejora en la fase de obtención de imágenes de hepatocitos. Por lo tanto, se necesita información clínica adicional para respaldar el diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Interferencia con pruebas de laboratorio

La determinación de hierro sérico utilizando métodos complexométricos (por ejemplo, el método de complejación de ferroceno) puede producir valores falsamente altos o bajos durante hasta 24 horas después del examen con Primovist debido a los excipientes de caloxetato trisódico.

### **Uso en embarazo y lactancia**

Embarazo

Resumen de riesgos

Se ha demostrado que GBCA atraviesa la placenta humana y resulta en la exposición fetal y a la retención de gadolinio. Los datos en seres humanos sobre la asociación entre las GBCA y los resultados fetales adversos son limitados y poco concluyentes (*ver Datos*). En los estudios de reproducción animal, no se observó teratogenicidad con la administración intravenosa diaria repetida de gadoxetato disódico a ratas durante la organogénesis en dosis hasta 32 veces la dosis humana recomendada; sin embargo, se observó un aumento en la pérdida de preimplantación a dosis 3.2 veces superiores a la dosis individual en humanos. Se observó una pérdida posterior a la implantación con la administración intravenosa diaria repetida de gadoxetato disódico a conejos en los días 6 a 18 de gestación en dosis 26 veces superiores a la dosis humana recomendada (*ver Datos*). Debido a los riesgos potenciales de gadolinio para el feto, use Primovist solo si las imágenes son esenciales durante el embarazo y no pueden retrasarse.

El riesgo de fondo en la población general de EUA de anomalías congénitas mayores es del 2 al 4% y el aborto espontáneo es del 15 al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en humanos

La mejora del contraste se visualiza en la placenta y los tejidos fetales después de la administración de GBCA materna.

Los estudios de cohortes y los informes de casos sobre la exposición a las GBCA durante el embarazo no reportaron una asociación clara entre los GBCA y los efectos adversos en

los recién nacidos expuestos. Sin embargo, un estudio de cohortes retrospectivo, que comparó mujeres embarazadas que tenían una MRI con GBCA a mujeres embarazadas que no se sometieron a una MRI, reportaron una mayor ocurrencia de mortinatos y muertes neonatales en el grupo que recibió MRI con GBCA. Las limitaciones de este estudio incluyen la falta de comparación con la MRI sin contraste y la falta de información sobre la indicación materna para la MRI. En general, estos datos impiden una evaluación confiable del riesgo potencial de resultados fetales adversos con el uso de GBCA en el embarazo.

#### Lactancia

#### Resumen de riesgos

No hay información con respecto a la presencia de gadoxetato disódico en la leche humana, los efectos de la droga en un lactante alimentado con leche materna o los efectos de la droga en la producción de leche. Sin embargo, los datos de lactancia publicados en otros GBCA informan que entre el 0.01 y el 0.04% de la dosis materna de gadolinio está presente en la leche materna y que hay una absorción gastrointestinal limitada de GBCA en el infante lactante. En estudios de lactancia en ratas con [<sup>153</sup>Gd] gadoxetato disódico, menos del 0.5% de la radioactividad administrada total fue transferida a la cría de lactancia.

#### Consideraciones clínicas

Una mujer que amamanta puede considerar interrumpir la lactancia y bombear y descartar la leche materna por hasta 10 horas después de la administración de Primovist para minimizar la exposición a un bebé amamantado..

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinaria:**

No se han descrito hasta el momento.

#### **Sobredosis:**

La dosis máxima estudiada en la resonancia magnética fue de 0.4 ml/kg (0.1 mmol/kg) de peso corporal y se toleró de forma similar a las dosis más bajas. En caso de sobredosis inadvertida en pacientes con insuficiencia renal y/o función hepática severa, Primovist puede eliminarse parcialmente mediante hemodiálisis.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: V08CA10

Grupo farmacoterapéutico: V - Varios, V08-Medios de contraste, V08C-Medios de contraste para imágenes de resonancia magnética, V08CA- Medios de contraste paramagnéticos.

EOB-DTPA forma un complejo estable con el ion gadolinio paramagnético con una estabilidad termodinámica de  $\log KGdL = -23.46$ . El gadoxetato disódico es un compuesto hidrófilo altamente soluble en agua con un grupo lipófilo, el grupo etoxibencilo (EOB). El gadoxetato disódico muestra una unión a proteínas transitoria débil (<10%) y la relajación en el plasma es de aproximadamente 8.7 l/mmol/seg a pH 7, 39°C y 0.47 T.

El gadoxetato disódico es absorbido selectivamente por los hepatocitos lo que da como resultado un aumento de la intensidad de la señal en el tejido hepático.

Primovist exhibe un modo de acción bifásico: primero, la distribución en el espacio extracelular después de la inyección en bolo y, posteriormente, la absorción selectiva por parte de los hepatocitos (y la excreción biliar) debido al grupo lipófilo (EOB).

#### **Propiedades farmacocinéticas: farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

##### Distribución

Después de la administración intravenosa, el perfil de tiempo de concentración plasmática de gadoxetato disódico se caracteriza por una disminución biexponencial. El volumen de

distribución total de gadoxetato disódico en estado estacionario es de aproximadamente 0.21 L/kg (espacio extracelular); la unión a proteínas plasmáticas es menor al 10%. Después de la administración de GBCA, el gadolinio está presente durante meses o años en el cerebro, los huesos, la piel y otros órganos

#### Eliminación

El gadoxetato disódico se elimina por igual a través de las vías renal y hepatobiliar. La vida media de eliminación terminal media del gadoxetato disódico (0.01 a 0.1 mmol/kg) se ha observado en voluntarios sanos de entre 22 y 39 años de edad entre 0.91 y 0.95 horas. El aclaramiento pareció disminuir ligeramente con el aumento de la edad. La farmacocinética es lineal en función de la dosis hasta una dosis de 0.4 ml/kg (0.1 mmol/kg), que es 4 veces la dosis recomendada.

El aclaramiento sérico total ( $Cl_{tot}$ ) fue de 250 ml/min, mientras que el aclaramiento renal ( $Cl_r$ ) corresponde a aproximadamente 120 ml/min, un valor similar al filtrado glomerular en sujetos sanos.

#### Metabolismo

El gadoxetato disódico no se metaboliza.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto**

##### Modo de suministro

Primovist se suministra en jeringas precargadas de 10ml de vidrio tipo I con tapón de goma de butilo clorado.

**Fecha de aprobación/revisión del texto:**