



Ministerio de Salud ·
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5390**

BUENOS AIRES, **03 JUL 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012579-14-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BAYER PHARMA AG, representada por BAYER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5390

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5390

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PRIMOVIST y nombre/s genérico/s GADOXETATO DISODICO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5390**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información de Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012579-14-6

DISPOSICIÓN N°: **5390**

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5390

Nombre comercial: PRIMOVIST.

Nombre/s genérico/s: GADOXETATO DISODICO.

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del
Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 13342, BERLIN, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 Y DEL CANAL
Y CALLE 8, ENTRE 3 Y 5, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: PRIMOVIST.

Clasificación ATC: V08CA10.

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ES ÚNICAMENTE PARA USO



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DIAGNÓSTICO. ES UN AGENTE DE CONTRASTE BASADO EN GADOLINIO, PARA LA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA DEL HIGADO PONDERADAS EN T1. EN LA OBTENCIÓN DINÁMICA Y RETARDADA DE IMÁGENES, MEJORA LA DETECCIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS (POR EJEMPLO, NÚMERO, TAMAÑO, DISTRIBUCIÓN SEGMENTARIA Y VISUALIZACIÓN), Y PROPORCIONA INFORMACION ADICIONAL CON RESPECTO A LA CLASIFICACIÓN Y LA CARACTERIZACIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS FOCALES, MEDIANTE LO CUAL SE AUMENTA LA CONFIANZA DIAGNÓSTICA.

Concentración/es: 181.430 mg DE GADOXETATO DISÓDICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GADOXETATO DISÓDICO 181.430 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 0.264 mg, ACIDO CLORHIDRICO 8.4 mg, TROMETAMOL 1.211 mg, ACIDO CALOXETICO (SAL TRISODICA) 1.000 mg, AGUA PARA INYECTABLE 901.195 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRECARGADA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 5 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA; ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 7.5 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA Y ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 10 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA.

Contenido por unidad de venta ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 5 ml EN



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

10 ml DE JERINGA PRECARGADA; ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 7.5 ml
EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA Y ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR
10 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA.

Período de vida Útil: 60 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

5390

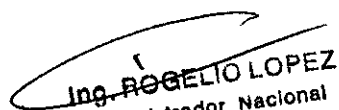
Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 5390


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



15/3 9 1

PROYECTO DE ROTULO

03 JUL 2015

PRIMOVIST® GADOXETATO DISODICO 0,25 mmol/ml Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICION

Cada ml contiene 0,25 mmol de gadoxetato disódico (equivalentes a 181,43 mg de gadoxetato disódico) como principio activo.

Excipientes: cada ml contiene ácido caloxético (sal trisódica) 1mg; Trometamol 1,211 mg; Ácido clorhídrico 8,4 mg; Hidróxido sódico 0,264 mg; Agua para inyectables 901,195 mg.
Contiene 11,7 mg de sodio por ml.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyrcable

PRESENTACION

Jeringas precargadas

Contenido del envase:

- 1,5 y 10 x 5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)
- 1,5 y 10 x 7,5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)
- 1,5 y 10 x 10 ml (en 10 ml de jeringa precargada)

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.
 Fabricado por Bayer Pharma AG, (13342) Berlín, Alemania.
 Importado y distribuido por BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652- (B1605EHD), Munro, Prov. Buenos Aires.
 Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
 Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N°

BAYER S.A.
VALENTIA VILPENGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

Bayer S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) MUNRO
 Verónica Casaro
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 Matrícula Profesional N° 32.119

5390



PROYECTO DE PROSPECTO

PRIMOVIST®

GADOXETATO DISODICO

0,25 mmol/ml Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICION

Cada ml contiene 0,25 mmol de gadoxetato disódico (equivalentes a 181,43 mg de gadoxetato disódico) como principio activo.

Excipientes: cada ml contiene ácido caloxético (sal trisódica) 1mg; Trometamol 1,211 mg; Ácido clorhídrico 8,4 mg; Hidróxido sódico 0,264 mg; Agua para inyectables 901,195 mg.

Contiene 11,7 mg de sodio por ml.

1 jeringa precargada con 5 ml contiene 907 mg de gadoxetato disódico

1 jeringa precargada con 7,5 ml contiene 1361 mg de gadoxetato disódico

1 jeringa precargada con 10 ml contiene 1814 mg de gadoxetato disódico

INDICACIONES

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Primovist es un agente de contraste basado en gadolinio, para la obtención de imágenes de resonancia magnética del hígado ponderadas en T1.

En la obtención dinámica y retardada de imágenes, Primovist mejora la detección de lesiones hepáticas (por ejemplo, número, tamaño, distribución segmentaria y visualización), y proporciona información adicional con respecto a la clasificación y la caracterización de lesiones hepáticas focales, mediante lo cual se aumenta la confianza diagnóstica.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste paramagnéticos

Código ATC: V08C A10

Mecanismo de acción

Primovist es un agente de contraste paramagnético para la imagen por resonancia magnética. El efecto de realce del contraste es mediado por gadoxetato, un complejo iónico compuesto de gadolinio (III) y el ligando ácido etoxibencil-dietilentriaminopentacético (EOB-DTPA).

Cuando el escaneado ponderado en T1- se usa en imagen de resonancia magnética protónica, el realce inducido por el ion gadolinio, del tiempo de relajación espín-lattice de los

VALUACIÓN PRECARGADA
PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Ricardo Gutiérrez, 3652 (BIRROSEN) MUNDO
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13 119

núcleos atómicos excitados, lleva a un aumento de la intensidad de la señal y, por lo tanto, a un aumento de contraste de las imágenes en ciertos tejidos.

Efectos Farmacodinámicos

El gadoxetato disódico produce un acortamiento claro de los tiempos de relajación incluso a bajas concentraciones. A pH 7, una intensidad del campo magnético de 0,47 T y 40°C, la relaxividad (r1) - determinada de la influencia en el tiempo de relajación espín-látice (T1) de los protones en el plasma -- es aproximadamente 8,18 l/(mmol.seg) y la relaxividad (r2) - determinada de la influencia en el tiempo de relajación espín-espín (T2) - es aproximadamente 8,56 l/(mmolxseg). A 1,5 T y 37°C, las relaxividades respectivas en plasma son r1 = 6,9 l/(mmol.seg) y r2 = 8,7 l/(mmol.seg). La relaxividad muestra una ligera dependencia inversa de la intensidad del campo magnético.

El etoxibencil-dietilentriaminopentaacetato forma un complejo estable con el ion paramagnético gadolinio con una estabilidad extremadamente alta *in vivo* e *in vitro* (la constante de estabilidad termodinámica: log KGdI = 23,46). El gadoxetato disódico es un compuesto muy hidrosoluble e hidrófilo, con un coeficiente de partición entre n-butanol y el amortiguador a pH 7,6 de aproximadamente 0,011.

Debido al grupo lipófilo etoxibencilo, el gadoxetato disódico tiene un modo bifásico de acción: primero, distribución en el espacio extracelular después de la inyección en bolo y, posteriormente, captación selectiva por los hepatocitos. La relaxividad r1 en el tejido hepático es 16,6 l/(mmol.seg) (a 0,47 T) produciendo un aumento de la intensidad de la señal del tejido hepático.

Posteriormente, el gadoxetato disódico es excretado en la bilis.

La sustancia no muestra ninguna interacción inhibitoria significativa con enzimas a concentraciones clínicamente relevantes.

Propiedades Farmacocinéticas

Introducción general

El gadoxetato disódico se comporta en el organismo como otros compuestos muy hidrófilos y biológicamente inertes, excretados por vía renal y hepatobiliar.

Absorción y Distribución

Después de la administración intravenosa, el perfil de concentración plasmática y tiempo se caracteriza por una disminución biexponencial. El volumen total de distribución de gadocetato disódico en estado estable es aproximadamente 0,21 l/kg (espacio extracelular). La unión a las proteínas plasmáticas es menor del 10%

El compuesto no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta y difunde a través de la barrera placentaria sólo en pequeño grado, como se ha demostrado en ratas.

En las ratas lactantes, menos del 0,5% de la dosis administrada por vía intravenosa (0,1 mmol/kg) de gadoxetato marcado radioactivamente se excretó en la leche materna. La absorción después de la administración oral fue muy pequeña en ratas, con 0,4%.

PRIMOVIET CCDS+CCPI 7
BAYER S.A.
VALENTINA PILCHERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (81605THD) MUNRO
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matricula Profesional N° 12.110

Metabolismo

El gadoxetato disódico no es metabolizado.

Eliminación

Gadoxetato disódico es completamente excretado en cantidades iguales por vía renal y hepatobiliar.

Siete días después de la inyección intravenosa de gadoxetato, menos del 1% de la dosis administrada se encontró en los organismos de ratas y monos. De éste, la concentración mayor se encontró en el riñón y el hígado.

La media de la vida media de eliminación terminal de gadoxetato disódico (dosis 0,01 a 0,1 mmol/kg) observada en sujetos sanos fue de aproximadamente 1 hora.

La depuración sérica total (CL) fue 250 ml/min. La depuración renal (CLR) corresponde a unos 120 ml/min, un valor similar a la tasa de filtración glomerular en sujetos sanos.

Linealidad/ no linealidad

Gadoxetato disódico presenta farmacocinética lineal, es decir, los parámetros farmacocinéticos cambian de un modo proporcional a la dosis (p. ej., $C_{máx}$, AUC) o son independientes de la dosis (p. ej., V_{ss} , $t_{1/2}$), hasta una dosis de 100 $\mu\text{mol/kg}$ de peso corporal (0,4 ml/kg).

Características en poblaciones especiales de pacientes

En un estudio de fase III con 25 μmol por kg de peso corporal se comparó Primovist en sujetos con varios niveles de insuficiencia hepática, insuficiencia renal, insuficiencia renal y hepática coexistente y sujetos sanos de diferentes grupos de edad, incluyendo ancianos.

• Sexo

La depuración total fue aproximadamente 20% menor en las mujeres (185 ml/min) que en los varones (236 ml/min).

• Población anciana (65 años y mayores)

De conformidad con los cambios fisiológicos de la función renal con la edad, la depuración plasmática de gadoxetato disódico se redujo desde 210 ml/min en sujetos no ancianos a 163 ml/min en sujetos ancianos de 65 años y mayores. La vida media terminal y la exposición sistémica fueron mayores en los ancianos (2,3 h y 197 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$, respectivamente), en comparación con el grupo control (1,8 h y 160 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$, respectivamente). La excreción renal fue completa después de 24 h en todos los sujetos, sin diferencia entre los sujetos sanos ancianos y no ancianos.

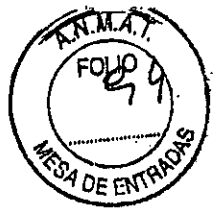
• Insuficiencia renal y/o hepática

En los pacientes con insuficiencia renal moderada se observó un aumento del AUC hasta 237 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$ y de la vida media terminal hasta 2,2 h. En los pacientes con insuficiencia renal terminal, el AUC aumentó hasta aproximadamente 903 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$ y la vida media terminal se prolongó hasta unas 20 h en los pacientes. Aproximadamente el 55% de la dosis administrada se recuperó en las heces en el periodo de observación de 6 días, la mayoría en 3 días.

BAYER S.A.
VALE PRIMOVIST, CCDS+CCPI 7
FARMACIA
APROBADA

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 362 (ROSEND) MONTE
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matricula Profesional N° 13 119

5390



Primovist no fue embriotóxico cuando se administró repetidamente durante la organogénesis a dosis 12,9 veces (conejo) o 32,4 veces (rata) la dosis única humana, en base a la superficie corporal, o 40 veces (conejo) y 200 veces (rata) en base al peso corporal.

Primovist no fue teratogénico en conejos y ratas, incluso cuando se administró repetidamente durante la organogénesis a los niveles ensayados de dosis máximas de 25,9 a 32,4 veces (en base a la superficie corporal) u 80 a 200 veces (en base al peso corporal) la dosis única humana.

Primovist no tuvo efecto sobre la fertilidad y capacidad reproductora general de ratas macho y hembra a dosis 6,5 veces (en base a la superficie corporal) o 40 veces superiores (en base al peso corporal) a la dosis única humana.

• Tolerancia local y potencial de sensibilización por contacto

Los estudios experimentales de tolerancia local con Primovist indicaron una buena tolerabilidad local después de la administración intravascular (intravenosa e intraarterial y paravenosa)

Sin embargo, la administración intramuscular ocasionó reacciones de intolerancia local, incluyendo hemorragia intersticial, edema y necrosis focal de las fibras musculares y, por tanto, tiene que evitarse estrictamente en humanos.

Los estudios sobre efectos sensibilizantes por contacto y antigénicos no dieron indicios de un potencial sensibilizante de Primovist.

POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION

Forma de Administración

Este medicamento es para administración i.v.

La dosis se administra sin diluir como inyección en bolo intravenoso. Después de la inyección del medio de contraste, la cánula/línea intravenosa debe purgarse con solución salina fisiológica.

Después de la inyección en bolo de Primovist, la obtención dinámica de imágenes durante las fases arterial, portovenosa y de equilibrio utiliza las diferentes pautas de realce temporal de los diferentes tipos de lesión hepática para obtener información acerca de su clasificación (benigna o maligna) y su caracterización específica. Además, mejora la visualización de lesiones hepáticas hipervasculares.

La fase retardada (hepatocitos) comienza aproximadamente 10 minutos después de la inyección (en estudios confirmatorios, la mayoría de los datos se obtuvo 20 minutos después de la inyección), con una ventana de obtención de imágenes que dura por lo menos 120 minutos. La ventana de obtención de imágenes se reduce a 60 minutos en los pacientes que precisan hemodiálisis y en los pacientes con valores de bilirrubina aumentados (> 3 mg/dl) (ver también la sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

El realce del parénquima hepático durante la fase de hepatocitos ayuda a la identificación del número, la distribución segmentaria, la visualización y la delineación de las lesiones hepáticas,

BAYER S.A.
VALENCIA
PRIMOVIST:CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH) MURAO
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica 5/21
Matriculada Profesional N° 13 113

mejorando de esta manera la detección de lesiones. Las diferentes pautas de realce y lavado de las lesiones hepáticas contribuyen a la información obtenida de la fase dinámica. La excreción hepática de gadoxetato disódico produce el realce de las estructuras biliares. Deben observarse las normas habituales de seguridad para la obtención de imágenes por resonancia magnética, por ejemplo, la exclusión de marcapasos cardiacos e implantes ferromagnéticos.

Pauta Posológica

Adultos: 0,1 ml/kg de peso corporal de Primovist (equivalente a 25 μ mol/kg de peso corporal)

Información adicional sobre poblaciones especiales

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Primovist en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Población anciana (65 años y mayores)

No es necesario un ajuste de la dosis. En los ensayos clínicos no se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia entre los pacientes ancianos (65 años y mayores) y los más jóvenes y otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias entre los pacientes ancianos y más jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis. En los ensayos clínicos no se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia entre los pacientes con y sin insuficiencia hepática y otra experiencia clínica no reportada no ha identificado diferencias en los pacientes con insuficiencia hepática y los sujetos sanos.

Pacientes con insuficiencia renal

En los ensayos clínicos no se observaron diferencias globales de seguridad y eficacia entre los pacientes con insuficiencia renal y los pacientes con función renal normal. La eliminación de gadoxetato disódico es prolongada en los pacientes con insuficiencia renal. Para garantizar imágenes diagnósticamente útiles, no se recomienda ajustar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o al cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipersensibilidad

Especialmente se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio en los pacientes con hipersensibilidad conocida a Primovist.

BAYER S.A.
VERÓNICA CASERES
FARMACÉUTICA
PRIMOVIST, CCDS+CCPI 7
APROBADO

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1605EHO) MENDOZA
Verónica Caseres
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matriculada Profesional N° 12 110

Como con otros medios de contraste intravenosos, Primovist puede asociarse con reacciones de hipersensibilidad/anafilactoides u otras idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas y hasta reacciones graves que incluyen shock.

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:

- Reacción previa a medios de contraste
- Antecedentes de asma bronquial
- Antecedentes de trastornos alérgicos

En pacientes con predisposición alérgica, la decisión de emplear Primovist debe tomarse después de realizar una cuidadosa valoración de la relación riesgo-beneficio.

La mayoría de estas reacciones ocurren en el plazo de media hora de la administración. Por tanto, se recomienda la observación pos-procedimiento del paciente. Es necesario disponer de medicamentos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad, así como estar preparados para iniciar medidas de emergencia.

Se han observado raramente reacciones retardadas después de horas hasta varios días. Los pacientes que toman betabloqueantes y experimentan tales reacciones pueden ser resistentes al tratamiento con beta-agonistas.

Enfermedad cardiovascular

Debe tenerse precaución cuando se administre Primovist a los pacientes con problemas cardiovasculares graves, debido a que, hasta ahora, sólo se dispone de datos limitados.

Alteración de la función renal

En sujetos sanos, el gadoxetato disódico se elimina igualmente por las vías renales y hepatobiliares.

Antes de administrar Primovist se recomienda efectuar un cribado de disfunción renal a todos los pacientes, haciendo un historial y/o pruebas de laboratorio.

En los pacientes con insuficiencia renal grave debe realizarse una cuidadosa valoración riesgo-beneficio, pues en tales casos está retrasada la eliminación del medio de contraste. Se ha de dejar transcurrir un período de tiempo suficiente para la eliminación del medio de contraste del cuerpo antes de cualquier readministración a pacientes con insuficiencia renal.

Gadoxetato disódico puede eliminarse del cuerpo por hemodiálisis. Aproximadamente el 30% de la dosis administrada es eliminada del cuerpo mediante una sesión única de diálisis de 3 horas, empezando 1 hora después de la inyección. En los pacientes con insuficiencia renal terminal, el gadoxetato disódico fue eliminado casi completamente por diálisis y excreción biliar en el periodo de observación de 6 días, la mayoría en 3 días.

En los pacientes sometidos a hemodiálisis durante la administración de Primovist, debe considerarse la iniciación rápida de la hemodiálisis después de la administración de Primovist para aumentar la eliminación del medio de contraste.

Ha habido informes de fibrosis sistémica nefrogénica (NSF) asociada con el uso de algunos medios de contraste que contienen gadolinio en pacientes con

insuficiencia renal grave aguda o crónica (GFR < 30 ml/min/1,73 m²)

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (8160980) MUNRO
Verónica Casero
Farmacéutica
Co-Directora Técnica 7/21
Matrícula Profesional N° 13.121



• Insuficiencia renal aguda de cualquier gravedad debida a síndrome hepatorenal o en el periodo peri-operatorio del trasplante hepático.

Aunque la exposición corporal sistémica con gadolinio es baja, basada en la dosis diagnóstica de Primovist, así como en su doble vía de eliminación (renal y hepatobiliar), existe la posibilidad de que pueda presentarse NSF con Primovist. Por tanto, Primovist sólo se usará en estos pacientes después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

Intolerancia local

Se debe evitar estrictamente la administración intramuscular, ya que puede causar reacciones de intolerancia local, incluyendo necrosis focal.

Excipientes

Este medicamento contiene 4 mmol de sodio (82 mg) por dosis (basado en la cantidad administrada a una persona de 70 kg). Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con dieta controlada de sodio.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se dispone de datos de estudios clínicos sobre exposición a gadoxetato disódico durante el embarazo.

Estudios en animales a dosis clínicamente relevantes no han mostrado toxicidad en la reproducción después de la administración repetida.

Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Primovist sólo se usará durante el embarazo si la condición clínica de la mujer requiere el empleo de gadoxetato disódico.

Lactancia

Se desconoce si el gadoxetato disódico se excreta en la leche materna.

Hay pruebas de datos no clínicos de que gadoxetato es excretado en la leche materna en muy pequeñas cantidades (menos del 0,5% de la dosis administrada por vía intravenosa) y la absorción desde el tracto gastrointestinal es escasa (aproximadamente el 0,4 % de la dosis administrada por vía oral se excretó en la orina).

A las dosis clínicas no son de esperar efectos en el lactante y Primovist puede utilizarse durante la lactancia.

Efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

No se han encontrado efectos conocidos.

BAYER S.A.
VALENTIN VILLALBA
FARMACÉUTICA
BOGOTÁ

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 2652 (B1605END) MUNRO
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 8/2119

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS

Interferencia con inhibidores de OATP

Estudios en animales demostraron que los compuestos que pertenecen a la clase de medicamentos aniónicos, p. ej., la rifampicina, bloquean la captación hepática de Primovist, reduciendo así el efecto del contraste hepático. En este caso puede limitarse el beneficio esperado de una inyección de Primovist. No se conoce ninguna otra interacción con medicamentos de estudios en animales.

En un estudio de interacción en sujetos sanos se ha demostrado que la coadministración de eritromicina, un inhibidor del OATP, no influyó la eficacia y farmacocinética de Primovist. No se han realizado otros estudios de interacción clínica con otros medicamentos.

Interferencia por aumento de las concentraciones de bilirrubina o ferritina en pacientes

Los niveles elevados de bilirrubina (> 3 mg/dl) o ferritina pueden reducir el efecto de contraste hepático de Primovist. Si Primovist se emplea en estos pacientes, completar la obtención de imágenes por resonancia magnética no más tarde de 60 minutos después de la administración de Primovist.

Interferencia con pruebas diagnósticas

La determinación de la concentración sérica de hierro por métodos complejométricos (p. ej. el método de complejación de la ferrocina) puede provocar valores falsamente altos o bajos hasta las 24 horas posteriores a la exploración realizada con Primovist, debido al agente complejante libre, caloxetato trisódico, contenido en la solución del medio de contraste.

REACCIONES ADVERSAS

El perfil global de seguridad de Primovist se basa en datos de más de 1.900 pacientes en ensayos clínicos y de estudios de vigilancia pos-comercialización.

Las reacciones adversas al fármaco más frecuentemente observadas ($\geq 0,5$ %) en pacientes que recibieron Primovist son náusea, cefalea, sensación de calor, aumento de la presión arterial y mareo.

La reacción adversa al fármaco más seria en pacientes que reciben Primovist es shock anafilactoide. Se han observado raramente reacciones alérgicas retardadas (horas después hasta varios días).

La mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas al medicamento observadas con Primovist se exponen en la tabla siguiente. Se clasifican según la clase de órgano o sistema (MedDRA versión 12.1). El término MedDRA más adecuado se utiliza para describir una determinada reacción y sus sinónimos y trastornos relacionados.

Las reacciones adversas al fármaco de los ensayos clínicos se clasifican según sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen según la convención siguiente:

VALERIA...

 PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.

 Ricardo Gutiérrez 2652 (B1605FND) MUNRO

 Verónica Casagrande

 Farmacéutica

 Co-Directora Técnica

 Matrícula Profesional N° 13.119

5390



Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$;

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$.

Las reacciones adversas al fármaco identificadas sólo durante la vigilancia pos-comercialización, y para las que no pudieron estimarse la frecuencia, se exponen como "desconocida".

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en ensayos clínicos o durante la vigilancia pos-comercialización en pacientes tratados con Primovist.

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafilactoide/de hipersensibilidad (p. ej., shock*, hipotensión, edema faringolaríngeo, urticaria, edema facial, rinitis, conjuntivitis, dolor abdominal, hipoestesia, estornudos, tos, palidez)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo, Mareo, Disgeusia, Parestesia,	Temblor, Acatisia	Intranquilidad
Trastornos cardiacos			Bloqueo de rama Palpitaciones	Taquicardia
Trastornos vasculares		Aumento de la tensión arterial, Rubor		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Trastornos respiratorios (disnea*, distrés respiratorio)		
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Vómitos, Sequedad de boca	Molestias orales, Hipersecreción salival	

BAYER S.A.
VALERIA WILHELM
FARMACÉUTICA
APODERADA

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1609) 10/21 MUBARR
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13 119

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito**	Erupción maculopapular, Hiperhidrosis	
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos		Dolor de espalda		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor torácico, Reacción en el lugar de inyección***, Sensación de calor, Escalofríos, Fatiga, Sensación anormal	Molestia, Malestar	

* Se han reportado casos potencialmente mortales y/o mortales. Estos informes proceden de la experiencia pos-comercialización.

** Prurito (prurito generalizado, prurito ocular)

*** Reacciones en el lugar de la inyección (varios tipos) comprenden los términos siguientes:

Extravasación en el lugar de la inyección,

Escozor en el lugar de inyección, frío en el lugar de inyección, irritación en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección

Se han notificado casos de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) con algunos agentes de contraste que contienen gadolinio.

Se han observado valores ligeramente aumentados de los valores de hierro y bilirrubina en el suero en menos del 1% de los pacientes después de la administración de Primovist. Sin embargo, estos valores no superaron más de 2-3 veces los valores basales y volvieron a sus valores iniciales, sin ningún síntoma, al cabo de 1 a 4 días.

SOBREDOSIS

Fueron bien toleradas dosis únicas de gadoxetato disódico tan altas como 0,4 ml/kg (100 µmol/kg) de peso corporal. En estudios clínicos se estudió una dosis de 2,0 mg/kg (500 µmol/kg) de peso corporal en un número limitado de pacientes, en estos pacientes hubo una incidencia más frecuente de eventos adversos pero no se encontraron nuevos efectos adversos.

En vista del volumen bajo y de la tasa de absorción gastrointestinal sumamente baja de Primovist, y a partir de los datos de toxicidad aguda, la intoxicación por la ingestión oral accidental del medio de contraste es sumamente improbable. No se han observado ni

BE...
VALE...
FR...
PR...
PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (BIDENSEN) 2000.
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13.111



5399

reportado casos de sobredosis en el uso clínico. Por tanto, no se han caracterizado los signos y síntomas de sobredosis.

- Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

En caso de sobredosis accidental en pacientes con alteración grave de la función renal y/o hepática, Primovist puede eliminarse del cuerpo mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Conservar a temperatura inferior a 30°C

Este medicamento no puede utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACION

Inspección visual

Este medicamento debe ser inspeccionado visualmente antes de ser utilizado.

Primovist no debe utilizarse en caso de presentar alteraciones significativas del color, de aparición de partículas o en caso de que el envase esté defectuoso.

Jeringas precargadas

La jeringa precargada tiene que sacarse del envase y prepararse para la inyección inmediatamente antes de la exploración.

El capuchón protector debe quitarse de la jeringa precargada inmediatamente antes del uso.

Tiene que desecharse cualquier solución de medio de contraste no usada en una exploración.

PRESENTACION

Jeringas precargadas

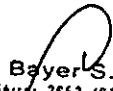
Contenido del envase:


1,5 y 10 x 5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)

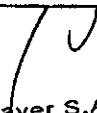
1,5 y 10 x 7,5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)

1,5 y 10 x 10 ml (en 10 ml de jeringa precargada)


 Marca registrada de Bayer AG, Alemania.
 VALERIA WINDERS
 FARMACEUTICA
 APDEPRIMO
 PRIMOVIST CCDS+CCPI 7


 Bayer S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HHO) MURAO
 Verónica Casaro
 Farmacuticas
 Co-Directora Técnica
 Matrícula Profesional N° 13.110


 Bayer S.A.
 VALERIA WINDERS
 FARMACEUTICA
 APDEPRIMO
 PRIMOVIST CCDS+CCPI 7


 Bayer S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HHO) MURAO
 Verónica Casaro
 Farmacuticas
 Co-Directora Técnica
 Matrícula Profesional N° 13.110



Fabricado por Bayer Pharma AG, (13342) Berlín, Alemania.
 Importado y distribuido por BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652- (B1605EHD), Munro, Prov. Buenos Aires.
 Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
 Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N°
 CCDS 7

Fecha última revisión:

[Handwritten signature]
 BAYER S.A.
 VALENTIN LUCAS GONZALEZ
 FARMACÉUTICO
 APDOENADA

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

[Handwritten signature]
 Bayer S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) MUNRO
 Verónica Casaro
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 Matricula Profesional N° 13/21



INFORMACION PARA EL PACIENTE

PRIMOVIST®

GADOXETATO DISODICO

0.25 mmol/ml Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Alemana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento. Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte al médico que le administra Primovist (el radiólogo) o al personal del hospital/centro de IRM.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o radiólogo.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿QUE ES PRIMOVIST Y PARA QUE SE UTILIZA?
2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN PRIMOVIST
3. ¿COMO USAR PRIMOVIST?
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONSERVACION DE PRIMOVIST
6. INFORMACION ADICIONAL
7. INFORMACION EXCLUSIVA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. ¿QUE ES PRIMOVIST Y PARA QUE SE UTILIZA?

Primovist es un medio de contraste para la imagen por resonancia magnética (IRM) del hígado.

Se usa para ayudar a detectar y diagnosticar cambios que pueden encontrarse en el hígado.

Se pueden evaluar mejor (número, tamaño y distribución) signos anormales del hígado.

Primovist también puede ayudar al médico a determinar la naturaleza de cualquier anomalía, aumentando de ese modo su confianza en el diagnóstico.

Se suministra como solución inyectable intravenosa. Este medicamento es solamente para uso diagnóstico.

La IRM es un método de diagnóstico por imagen que forma las mismas mediante la detección de moléculas de agua en los tejidos normales y anormales. Esto se lleva a cabo mediante un complejo sistema de imanes y ondas de radio.

BAYER S.A. GER.
VALE PARA PRIMOVIST
FARMACIA QUIMICA
PRIMOVIST-CCDS+CCPI 7
 APD-111

Bayer S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3692 (B1605END) MURGO
 Verónica Casaro
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 Matriculada Profesional No 15.000
 14/21

5390



2. ANTES DE QUE SE LE ADMINISTRE PRIMOVIST

No use Primovist

No hay ninguna afección por la que no deba recibir Primovist.

Tenga especial cuidado con Primovist

- Si es alérgico (hipersensible) al gadoxetato disódico o a cualquiera de los otros componentes de Primovist (ver la sección "Información adicional")
- Si ha tenido una reacción previa a los medios de contraste
- Si ha padecido alergia (p. ej., fiebre del heno, urticaria) o asma
- Si tiene una enfermedad severa del corazón y los vasos sanguíneos
- Si tiene una función renal muy deficiente
- Si se le ha hecho recientemente o espera que se le haga próximamente un trasplante hepático

Antes de que le administren Primovist informe a su médico si cualquiera de ellas le afecta. Su médico decidirá si la prueba que se pretende realizar es posible o no.

Pueden producirse reacciones de tipo alérgico después del uso de Primovist. Son posibles reacciones severas. La mayoría de estas reacciones ocurren en el plazo de 30 minutos después de la administración. Por tanto, tras la inyección quedará en observación durante al menos 30 minutos.

Pueden presentarse reacciones retardadas horas o incluso días después.

Antes de que se le administre Primovist informe a su médico si lleva un marcapasos o algún implante o clip que contenga hierro en su cuerpo.

Insuficiencia renal:

Antes de que le administre Primovist, su médico le controlará el funcionamiento de los riñones. Su médico puede decidir hacerle un análisis de sangre antes de tomar la decisión de emplear Primovist.

Si tiene una función renal deficiente, el médico comprobará que Primovist se ha eliminado de su cuerpo antes de que usted reciba una segunda inyección de Primovist.

Primovist puede eliminarse del cuerpo por diálisis. Si está sometido a diálisis regular, su médico le recomendará cuándo programar la próxima diálisis.

Ha habido informes de una reacción grave, que implica principalmente un engrosamiento de la piel y tejidos conjuntivos (fibrosis sistémica nefrogénica (NSF)). La NSF puede causar inmovilidad severa de las articulaciones, debilidad muscular o puede afectar la función normal de los órganos internos, lo que puede ser potencialmente mortal.

La NSF se ha asociado con el uso de algunos agentes de contraste que contienen gadolinio en pacientes con insuficiencia renal severa.

También se ha asociado con el uso de algunos agentes de contraste que contienen gadolinio en pacientes con insuficiencia renal aguda debida a síndrome hepatorenal (fallo renal en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada) o en pacientes con insuficiencia renal

VAL. PRIMOVIST:CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 2652 (B1605) M.D. 15/21
Verónica Casaró
Farmacéutica
Co-Directora
Matrícula Profesional N.º 33.1.3



aguda, a los que se les ha hecho recientemente o esperan que se les haga próximamente un trasplante hepático.

Si algo de lo anterior le afecta, su médico sólo le administrará Primovist después de una evaluación cuidadosa.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Primovist en los pacientes menores de 18 años, pues no hay experiencia clínica con este grupo de edad.

Usando otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los obtenidos sin receta. Éstos incluyen especialmente:

- Rifampicina (un medicamento utilizado para tratar infecciones, como tuberculosis)

Embarazo y Lactancia

Embarazo:

Informe a su médico si piensa que está embarazada o puede estarlo pues Primovist sólo debe usarse durante el embarazo si es estrictamente necesario.

Lactancia

No es necesario interrumpir la lactancia si necesita una exploración con Primovist. No son de esperar efectos en el lactante cuando se utiliza Primovist a la dosis recomendada.

Conducción o uso de maquinarias

No se han encontrado efectos conocidos.

Información importante sobre algunos de los componentes de Primovist

Primovist contiene 82 mg de sodio por dosis de Primovist (basado en la cantidad media administrada a una persona de 70 k). Esto debe tenerse en cuenta si sigue una dieta controlada de sodio.

3. ¿Cómo USAR PRIMOVIST?

Primovist se inyecta por un médico mediante una aguja o un catéter dentro de una vena. Su exploración de IRM puede empezar inmediatamente.

La dosis real de Primovist que es correcta para usted dependerá de su peso corporal:

En adultos, una única inyección de 0.1 ml de Primovist por kg de peso corporal es generalmente suficiente (esto significa que para una persona que pesa 70 kg, la dosis sería de 7 ml).

Primovist no está recomendado para uso en niños menores de 18 años.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con la función renal deficiente.

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Baye S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1405END) MUNG
Verónica Casaro 16/21
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 10 11



No es necesario ajustarle la dosis si usted es un paciente con la función renal deficiente o si tiene 65 años o más.

Se proporciona información adicional sobre la administración y manipulación de Primovist al final de este prospecto.

Si recibe más Primovist del que debiera

No se han reportado casos de sobredosis hasta ahora. Si ocurriera, el médico tratará los síntomas resultantes y controlará si sus riñones están funcionando normalmente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o radiólogo.

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Primovist puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos son de leves a moderados.

Los efectos adversos más frecuentemente observados en pacientes que reciben Primovist (pueden afectar a 5 o más de cada 1,000 pacientes) son náusea (ganas de vomitar), dolor de cabeza, sensación de calor, presión arterial alta y mareo.

El efecto adverso más serio en los pacientes que reciben Primovist es shock anafilactoide (una reacción severa de tipo alérgico).

En casos raros pueden presentarse **reacciones de tipo alérgico**, incluyendo reacciones severas (shock) que pueden necesitar la intervención médica inmediata.

Si tiene:

- Hinchazón leve de la cara, labios, lengua o la garganta
- Tos o estornudos
- Dificultad respiratoria
- Picor
- Secreción nasal
- Urticaria (erupción: ronchas tipo salpullido)

Informe inmediatamente al personal del departamento de IRM. Pueden ser los primeros signos de que está ocurriendo una reacción severa. Puede ser necesario interrumpir la exploración y puede necesitar tratamiento adicional.

BAYER S.A.
PRIMOVIST (GGDS+CCPI) 7
FARMACIA AL CALVARIO

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605END) MUNRO
Verónica Casaro
Farmacéutica 17/21
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13.110



Se han observado en casos raros reacciones de tipo alérgico retardadas, desde unas horas a varios días después de la administración de Primovist. Si esto le sucediera a usted, informe a su médico o radiólogo.

A continuación se enumeran los efectos adversos comunicados/experimentados, ordenados por frecuencia:

Frecuentes: afecta de 1 a 10 usuarios de cada 100

- Dolor de cabeza
- Náuseas (ganas de vomitar)

Poco frecuentes: afecta de 1 a 10 usuarios de cada 1,000

- Vértigo (sensación de rotación)
- Mareos
- Disgeusia (alteración del sentido del gusto)
- Parestesia ("hormiguelo")
- Parosmia (alteración del sentido del olfato)
- Presión arterial alta
- Rubor
- Disnea, distrés respiratorio (dificultad para respirar)
- Vómitos
- Sequedad de boca
- Erupción cutánea
- Prurito (picor intenso de la piel y de los ojos)
- Dolor de espalda
- Dolor torácico
- Varios tipos de reacciones en el lugar de inyección, incluyendo extravasación (salida accidental de agente de contraste del vaso que lo contiene y sangrado), ardor, frialdad, irritación, dolor
- Sensación de calor
- Escalofríos
- Fatiga (cansancio)
- Sensación anormal

Raros: afectan de 1 a 10 usuarios de cada 10,000.

- Temblor
- Acatisia (inquietud)
- Bloqueo de rama (bloqueo cardíaco)
- Palpitación (pulsación o latido rápido e irregular del corazón)
- Molestias orales (molestias en la boca)
- Hipersecreción salival (aumento de la producción de saliva)
- Erupción maculopapular (erupción morbiliforme)
- Hiperhidrosis (sudoración excesiva)

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMAC. PRIMOVIST CCDS+CCPI 7
APODEADA

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3852 (81605END) MUNDO
Verónica Casaro
Farmacéutica 18/21
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13.115



- Molestia
- Malestar general (sensación general de no sentirse bien)

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacción anafilactoide/de hipersensibilidad (de tipo alérgico), p. ej.,
 - shock
 - hipotensión (presión arterial baja)
 - edema faringolaríngeo (hinchazón en la lengua o garganta)
 - urticaria (erupción: ronchas tipo salpullido)
 - edema facial (inflamación de la cara)
 - rinitis (secreción nasal)
 - conjuntivitis
 - dolor abdominal (dolor de estómago)
 - hipoestesia (sensibilidad reducida en la piel)
 - estornudos
 - tos
 - palidez (piel pálida)
- Inquietud
- Taquicardia (aumento del ritmo del corazón)

Los siguientes efectos adversos han sido potencialmente mortales o mortales en algunos casos: shock y disnea (dificultad para respirar).

Pueden presentarse ligeras alteraciones de los valores analíticos de hierro y bilirrubina poco tiempo después de que se le haya administrado Primovist. Por lo tanto, usted debe informar al personal sanitario de que recientemente se le ha hecho una prueba con Primovist en caso de que tengan que hacerle un análisis de sangre.

Si considera que cualquiera de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o radiólogo.

Ha habido informes de fibrosis sistémica nefrogénica (una enfermedad que da lugar principalmente a un engrosamiento de la piel y tejidos conectivos) asociada con el uso de algunos medios de contraste que contienen gadolinio.

5. CONSERVACION DE PRIMOVIST

Primovist debe utilizarse inmediatamente después de abierto.

BAYER S.A.
VALENTIN LANGER
FARMACÉUTICA
PRIMOVIST-CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (81605END) MUNRO
Verónica Casaro
Farmacéutica
Co-Directora 49/21
Matrícula Profesional N° 13.119



6. INFORMACION ADICIONAL

Composición de Primovist

El principio activo es gadoxetato disódico. Cada ml de solución inyectable contiene 0,25 mmol de gadoxetato disódico (equivalentes a 181,43 mg de gadoxetato disódico).

Los demás componentes son caloxetato trisódico; ácido clorhídrico (para ajustar el pH), hidróxido sódico (para ajustar el pH), trometamol y agua para inyectables.

Instrucciones de uso/manejo

Inspección visual

Este medicamento debe ser inspeccionado visualmente antes de ser utilizado. Primovist se suministra como solución transparente, de incolora a amarillo pálido.

No use Primovist si observa cambios de coloración importantes, aparición de partículas o un envase defectuoso.

Jeringas precargadas

La jeringa precargada tiene que sacarse del envase y prepararse para la inyección inmediatamente antes de la administración.

Quite el capuchón protector de la jeringa precargada inmediatamente antes del uso. Deseche cualquier solución de medio de contraste no usada en una exploración.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, no mezcle este medicamento con otros medicamentos.

Aspecto de Primovist y contenido del envase

Jeringas precargadas

Contenido del envase:

- 1,5 y 10 x 5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)
- 1,5 y 10 x 7,5 ml (en 10 ml de jeringa precargada)
- 1,5 y 10 x 10 ml (en 10 ml de jeringa precargada)

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la autorización:

Fabricado por Bayer Pharma AG, (13342) Berlin, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Prov. Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

PRIMOVIST CCDS+CCPI 7

Bayer S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) MUNRO
Verónica Cesaro
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 13.119

20/21



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012579-14-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5390, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BAYER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PRIMOVIST.

Nombre/s genérico/s: GADOXETATO DISODICO.

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 13342, BERLIN, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 Y DEL CANAL Y CALLE 8, ENTRE 3 Y 5, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: PRIMOVIST.

Clasificación ATC: V08CA10.

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ES ÚNICAMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO. ES UN AGENTE DE CONTRASTE BASADO EN GADOLINIO, PARA LA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA DEL HIGADO PONDERADAS EN T1. EN LA OBTENCIÓN DINÁMICA Y RETARDADA DE IMÁGENES, MEJORA LA DETECCIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS (POR EJEMPLO, NÚMERO, TAMAÑO, DISTRIBUCIÓN SEGMENTARIA Y VISUALIZACIÓN), Y PROPORCIONA INFORMACION ADICIONAL CON RESPECTO A LA CLASIFICACIÓN Y LA CARACTERIZACIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS FOCALES, MEDIANTE LO CUAL SE AUMENTA LA CONFIANZA DIAGNÓSTICA.

Concentración/es: 181.430 mg DE GADOXETATO DISÓDICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GADOXETATO DISÓDICO 181.430 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 0.264 mg, ACIDO CLORHIDRICO 8.4 mg, TROMETAMOL 1.211 mg, ACIDO CALOXETICO (SAL TRISODICA) 1.000 mg, AGUA PARA INYECTABLE 901.195 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRECARGADA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 5 ml EN 10 ml DE



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

JERINGA PRECARGADA; ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 7.5 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA Y ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 10 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA.

Contenido por unidad de venta ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 5 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA; ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 7.5 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA Y ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 POR 10 ml EN 10 ml DE JERINGA PRECARGADA.

Período de vida Útil: 60 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BAYER S.A. en representación de BAYER PHARMA AG. el Certificado Nº **57729**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **03 JUL 2015** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

5390

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.