



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 0252

BUENOS AIRES, 13 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010728-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto MAGNEVIST / GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, ÁCIDO GADOPENTÉTICO/SAL DE MEGLUMINA 371,40 mg/ml (EQUIVALENTE A GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA 469,01 mg/ml), autorizado por el Certificado Nº 38.860.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 303 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

J,



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

0252

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 264 a 275, 277 a 288 y 290 a 301, y los proyectos de rótulos de fojas 276, 289 y 302, desglosando de fojas 264 a 276, para la Especialidad Medicinal denominada MAGNEVIST / GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, ÁCIDO GADOPENTÉTICO/SAL DE MEGLUMINA 371,40 mg/ml (EQUIVALENTE A GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA 469,01 mg/ml), propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

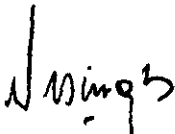
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.860 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

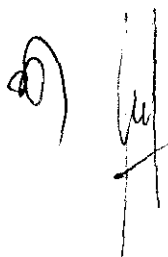
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010728-11-2

DISPOSICIÓN N°

0252


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

**MAGNEVIST®
GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

COMPOSICIÓN

1 ml de solución acuosa de MAGNEVIST contiene:

Acido gadopentético/sal de meglumina	371,40 mg *
Meglumina	98,60 mg *
Dietilentriamima ácido pentaacético	0,40 mg
Agua para uso inyectable	738,50 mg

* Equivalente a 469,01 mg de gadopentetato de dimeglumina (0,5 mmol/ml).

Osmolalidad a 37°C (osm/kg H ₂ O)	1,96
Presión osmótica a 37°C (atm)	49,8
(MPa)	5,06
Viscosidad (mPa s ó cP) a 20°C	4,9
a 37°C	2,9
pH	7,0 – 7,9

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: V08CA01.

Magnevist es un medio de contraste paramagnético.

INDICACIONES

Para uso diagnóstico únicamente

- **Para la intensificación con contraste en resonancia magnética (RM) craneal y espinal**

En particular, para la demostración de tumores y para la clarificación adicional del diagnóstico diferencial en sospechas de meningioma, neurinoma (del acústico), tumores invasivos, (p.ej. glioma) y metástasis; para la demostración de tumores pequeños y/o isointensos; en caso de sospecha de recidivas tras cirugía o radioterapia; para la representación diferenciada de neoplasias poco frecuentes tales como hemangioblastomas, ependimomas y pequeños adenomas de la hipófisis; para una mejor determinación de la extensión de los tumores de origen no cerebral.

Adicionalmente en RM espinal: Diferenciación entre tumores intra y extramedulares; demostración de áreas tumorales sólidas en siringomielia conocida; determinación de la extensión tumoral

- **Para la intensificación con contraste en resonancia magnética RM de cuerpo entero**

Incluyendo el cráneo facial, la región del cuello, la cavidad torácica, incluido el corazón y la cavidad abdominal, las mamas, la pelvis y el sistema musculoesquelético activo y pasivo, y las imágenes de los vasos en todo el cuerpo. En particular, Magnevist posibilita información diagnóstica para:

Ricardo Cruz
Magnevist CCDS 09

0900 - (51003540) Miraflores

DR. RICARDO CRUZ

PROFESOR DE LA CÁTEDRA DE FARMACOLOGÍA

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

REPUBLICA DEL PERÚ

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS

SILVIA FABRIZIO

Página 1 de 13

BAUTISTA S.A.

MIRAFLORES S.A.

0900 - (51003540) Miraflores

FARMACÉUTICA

CO-DIRECCIÓN TÉCNICA

MATRICULA PROFESIONAL N° 15.552

REPUBLICA DEL PERÚ

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS

- **Metabolismo**

El gadopentetato no es metabolizado.

- **Eliminación**

El gadopentetato se elimina de forma inalterada a través de los riñones mediante filtración glomerular. La fracción eliminada extrarrenalmente es menor al 1% de la dosis administrada.

En las 6 horas siguientes a la inyección se eliminó un promedio del 83% de la dosis. En las primeras 24 horas se recuperó en la orina aproximadamente el 91% de la dosis. La depuración renal de gadopentetato fue de aproximadamente 120ml/min/1.73m² y es, por lo tanto, comparable con sustancias que son exclusivamente excretadas por filtración glomerular (ej. inulina o el Cr - EDTA).

Linealidad/no-linealidad

El gadopentetato evidencia farmacocinética lineal, es decir que los parámetros farmacocinéticos cambian proporcionalmente a la dosis, (ej.: concentración máxima, área bajo la curva) o son dosis independiente (ej.: volumen de distribución en estado estable, vida media terminal) hasta una dosis de 0.25 mmol /Kg. peso corporal (0.5 ml/Kg.).

- **Características en pacientes de poblaciones especiales**

Se realizó un estudio de fase 1 con Magnevist 0,3mmol/Kg. comparando sujetos con insuficiencia hepática moderada con sujetos sanos comparables: masculinos y femeninos sanos ancianos y no ancianos.

También se llevó a cabo en fase 2 con 0,1mmol/kg. de Magnevist comparando individuos con diferentes niveles de insuficiencia renal con individuos sanos.

Pacientes ancianos (65 años o más)

En correlación con los cambios fisiológicos de la función renal con la edad, la exposición sistémica y la vida media terminal fueron incrementadas de 3.3 mmol x hora/l a 4.7 mmol x hora/l y de 1.8 horas a 2.2 horas respectivamente, en sujetos ancianos sanos comparado con sujetos sanos con un rango de edad entre 18-57 años.

El clearance total fue reducido de 117 ml/min en sujetos sanos no ancianos a 89 ml/min en sujetos sanos ancianos.

Género

La farmacocinética del gadopentetato en sujetos ancianos (18-57 años) y no ancianos fue similar en ambos sexos.

Pacientes con Insuficiencia hepática

Dado que la eliminación del gadopentetato es exclusivamente por vía renal, la farmacocinética del gadopentetato no estuvo alterada en pacientes con insuficiencia hepática (estudios realizados en pacientes con Child -Pugh B) en comparación con sujetos sanos.

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C).

Pacientes con Insuficiencia renal

En pacientes con la función renal alterada, la vida media sérica del gadopentetato se prolonga debido a la reducción de la filtración glomerular.

Luego de la administración de una dosis única intravenosa en 10 pacientes con función renal alterada, de los cuales 4 pacientes poseían insuficiencia renal leve (Clearance de creatinina ≥ 60 a < 90 ml/min) y 6 pacientes poseen insuficiencia renal moderada (Clearance de creatinina ≥ 30 a < 60 ml/min), la vida media del gadopentetato fué de 2.6 ± 1.2 horas y 4.2 ± 2.0 horas respectivamente, en comparación con voluntarios sanos en los cuales la vida media fue de 1.6 ± 0.13 horas.

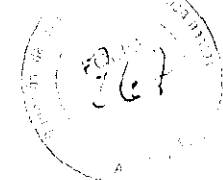
En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/ min), sin dializarse, la vida media aumenta a 10.8 ± 6.9 horas.

Pacientes con función renal de leve a moderadamente dañada (clearance de creatinina ≥ 30

PLB Magnevist, CCDS 09

SILVIA PARRIZIO

0252



ml/min), el gadopentetato es excretado completamente por vía renal en dos días. En pacientes con insuficiencia renal severa, el 73.3 ±16.1% de la dosis administrada es recuperada en orina en dos días.

En pacientes con insuficiencia renal gadopentetato podría ser eliminado por hemodiálisis.

En un estudio clínico, pacientes con insuficiencia renal recibieron una dosis de 0.1nmol por kg de gadopentetato de dimeglumina y recibieron sesiones de diálisis de 3 horas diarias, durante 3 días consecutivos. La concentración plasmática de gadopentetato disminuyó un 70% con cada sesión de diálisis.

Luego de la última sesión, la concentración plasmática de gadopentetato fue menor al 5% de su valor original.

Pacientes pediátricos

En un estudios con pacientes de 2 meses a 2 años se evidenció que la farmacocinética del gadopentetato (clearance ajustado por peso corporal, volúmen de distribución y vida media terminal) fue similar a la de los adultos.

MODO DE ADMINISTRACIÓN- POSOLOGÍA

Modo de administración

Este medicamento se administra únicamente en forma intravenosa.

Se recomienda un ayuno de 2 horas previo a la administración de la droga, para evitar la aspiración, puesto que pueden aparecer nauseas y vómitos como reacciones adversas.

Deben observarse las reglas acostumbradas de seguridad para resonancia magnética, p.ej. la exclusión de marcapasos cardíacos e implantes ferromagnéticos incluidos clips vasculares.

Como ocurre con otros procedimientos diagnósticos en los cuales se emplean medios de contraste, se recomienda la observación del paciente por 30 minutos después del procedimiento.

• Instrucción de uso/ manipulación

No requiere protección de la luz durante la aplicación (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Magnevist debe ser inspeccionado visualmente antes de su uso. No debe ser utilizado en caso de severa decoloración, aparición de partículas o envase defectuoso.

Viales

Magnevist se debe extraer a la jeringa inmediatamente antes de su utilización.

No se debe perforar el tapón de goma más de una vez.

La solución de medio de contraste que no es utilizada en una exploración debe desecharse.

Jeringas prellenadas

Las jeringas prellenadas deben retirarse del envase y prepararse para inyección inmediatamente antes de la exploración, la solución de medio de contraste que no sea utilizada debe descartarse.

La tapa debe ser removida de la jeringa prellenada inmediatamente antes de su uso.

Envases con volúmenes altos (Botellas)

Además de lo mencionado con anterioridad, lo siguiente es válido para los frascos de infusión de 100 ml.

El medio de contraste debe administrarse mediante un procedimiento aprobado que asegure la esterilidad del medio de contraste. Si utiliza un equipo, debe seguir las instrucciones del fabricante.

En niños menores de 2 años de edad debe administrarse manualmente y no en combinación con un autoinyector a fin de evitar lesiones.

Cualquier solución de Magnevist no empleada que quede en recipientes en uso desechar al final del día.

Posología

RM craneal y espinal

Adultos: en general, la administración de 0,2 ml de Magnevist por kg. de peso corporal (equivalente a 0.1mmol de gadopentetato de dimeglumina por kg de peso corporal) es suficiente

Handwritten signature and stamp: PLB Magnevist CCDS 09

Professional stamp: Ricardo P. ... S.A., VALLEJO, ... MATRICULA PROFESIONAL N° 18.552

para una buena intensificación y para dar respuesta a la duda clínica.

Si persiste una fuerte sospecha clínica de una lesión a pesar de una RM normal intensificada con contraste, otra inyección de 0,2 ml o, en adultos, de incluso 0,4 ml de Magnevist por kg de peso corporal en un intervalo de 30 minutos con RM subsiguiente puede aumentar el rendimiento diagnóstico de la exploración.

Para la exclusión de metástasis o tumores recidivantes en adultos, la inyección de 0,6 ml de Magnevist por kg de peso corporal puede estar justificada ya que la decisión terapéutica podría depender del examen.

Dosis máxima única: 0,6 ml de Magnevist por kg. de peso corporal.

RM de cuerpo entero

En general, la administración de 0,2 ml de Magnevist por kg de peso corporal es suficiente para una buena intensificación y para dar respuesta a la duda clínica.

En casos especiales, p. ej. en lesiones con pobre vascularización y un pequeño espacio extracelular, puede ser necesaria la administración de 0,4 ml de Magnevist por kg de peso corporal para un efecto de contraste adecuado, especialmente en el uso de secuencias de estudio con ponderación en T1.

En caso de exclusión de una lesión o recidiva tumoral en adultos, la inyección de 0,6 ml de Magnevist por kg. de peso corporal puede conducir a una mayor seguridad diagnóstica.

Para la visualización de vasos, dependiendo de la región a investigar y la técnica de exploración, puede ser necesaria en adultos la inyección de hasta 0,6 ml de Magnevist por kg. de peso corporal.

Dosis máxima única: 0,6 ml de Magnevist por kg. de peso corporal.

Pacientes pediátricos: para todas las indicaciones, la dosis para niños es de 0.2 ml de Magnevist por kg de peso corporal.

La dosis máxima única es de 0.4 ml de Magnevist por kg de peso corporal.

Neonatos menores de 4 semanas de edad: Magnevist está contraindicado. (ver: "Contraindicaciones").

Niños menores de 1 año: Magnevist debe ser utilizado cuidadosamente, debido a la inmadurez de la función renal, con dosis que no excedan 0,2 ml/ kg de peso corporal.

Niños menores de 2 años: la dosis requerida debe ser administrada manualmente y no en combinación con un autoinyector para evitar lesiones. La experiencia en este grupo con la indicación "RM de cuerpo entero" es limitada.

Pacientes geriátricos (65 años o mas): No requieren ajuste de dosis (ver "propiedades farmacocinéticas").

Pacientes con insuficiencia hepática: No requieren ajuste de dosis los pacientes con insuficiencia hepática moderada.

No se disponen de datos en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "propiedades farmacocinéticas").

Pacientes con insuficiencia renal: Magnevist: en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 30-59 ml / min / 1,73 m²), Magnevist sólo debe utilizarse luego de una cuidadosa evaluación del riesgo / beneficio, en una dosis que no exceda de 0,2 ml / kg de peso corporal (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (FGr < 30 ml/min/1.73m²) y en los pacientes en el período perioperatorio del trasplante hepático (ver: "Contraindicaciones").

Más de una dosis no debe ser utilizada durante la exploración. Debido a la falta de información sobre la administración repetida, el intervalo entre las inyecciones de Magnevist no debe ser menor a 7 días.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas frecuentemente reportadas con Magnevist son: náuseas, vómitos, cefalea, mareo, dolor en el sitio de inyección.

Las reacciones adversas observadas con Magnevist son representadas en la tabla que se detalla a continuación.

Están clasificadas de acuerdo a la clasificación MedDra por órganos y sistemas. Se anota el término MedDRA más apropiado para describir determinada reacción y sus sinónimos o condiciones relacionadas.

Las reacciones adversas asociadas al uso de Magnevist, provenientes de estudios clínicos son clasificadas de acuerdo a las frecuencias.

Los grupos de frecuencias son definidas de acuerdo a la siguiente clasificación:

Poco frecuente: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raro: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$.

Las reacciones adversas que son identificadas sólo durante el período de vigilancia posmarketing, no se les puede estimar una frecuencia, son clasificadas como "desconocida".

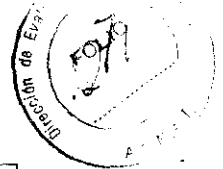
Reacciones adversas del fármaco reportadas en estudios clínicos o durante el período de posmarketing en paciente tratados con Magnevist

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuente	Raro	Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Aumento del hierro sérico*
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad /reacción anafiláctica (p.ej., shock anafiláctico*, Reacción anafiláctica*, Reacciones de hipersensibilidad*, Shock*, Hipotensión*, Conjuntivitis, Pérdida de la consciencia*, Opresión en la garganta*, Estornudos, Urticaria, Prurito, Erupción cutánea, Eritema, Disnea*, Paro respiratorio*, Broncoespasmo*, Sibilancias, Laringospasmo*, Edema laríngeo*, Edema faríngeo*, Cianosis*, Rinitis*, Angioedema*, Edema facial*, Taquicardia refleja*)	
Trastornos psiquiátricos		Desorientación	Agitación Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea Disgeusia	Convulsión* Parestesia Sensación de ardor Temblor	Coma* Somnolencia* Desórdenes en el habla Parosmia
Trastornos oculares			Disturbios visuales Dolor en el ojo

Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuente	Raro	Desconocida
			Lagrimo
Trastornos del oído y del laberinto			Disminución auditiva Dolor de oído
Trastornos cardiacos		Taquicardia* Arritmia	Paro cardíaco* Disminución de la frecuencia cardíaca/ Bradicardia*
Trastornos vasculares		Tromboflebitis Enrojecimiento Vasodilatación	Síncope Reacción vasovagal Aumento de la presión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		Irritación de la garganta / Dolor faringo-laríngeo / Molestia en la faringe Tos	Distress respiratorio Aumento o disminución de la frecuencia respiratoria Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Vómito Náusea	Dolor abdominal Malestar estomacal Diarrea Dolor dental Sequedad oral Dolor de tejidos blandos orales y parestesia	Salivación
Trastornos hepatobiliares			Bilirrubina en sangre aumentada Enzimas hepáticas aumentadas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Fibrosis Sistémica Nefrogénica*
Trastornos músculo-esqueléticos		Dolor de extremidades	Dolor de espalda Artralgia
Desórdenes renales y urinarios			Insuficiencia renal aguda*,** Aumento de creatinina sérica** Incontinencia urinaria Urgencia urinaria
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Dolor Sensación de calor o frío Reacciones en el sitio de inyección (Ej.: Frío en el sitio de inyección, parestesia, hinchazón, calor,	Dolor torácico Fiebre Edema periférico Malestar general Fatiga Sed Astenia	Escalofríos Sudoración Aumento o descenso de la temperatura corporal

BATER S.A.
 Ricardo Quiroz (1961 - 19707070) Munro
 VALERIA WILSON
 PLB Magnavist CGDS.09
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 15.552
 P. C. MONTAÑA (1958-1968) Munro

BATER S.A.
 Ricardo Quiroz (1961 - 19707070) Munro
 VALERIA WILSON
 PARRA GUDIA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 15.552



Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuente	Raro	Desconocida
	dolor, edema, irritación, hemorragia. Eritema, molestia, necrosis α , tromboflebitis α , flebitis α , inflamación α , extravasación α)		

* Amenaza de vida y/o casos fatales fueron reportados.

** En pacientes con insuficiencia renal pre-existente.

α Reacciones identificadas sólo durante el periodo posmarketing. (Frecuencia "Desconocida")

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En pacientes con insuficiencia renal dependiente de diálisis y que recibieron Magnevist, se han observado frecuentemente reacciones retardadas y transitorias de tipo inflamatorio tales como fiebre, escalofrío y elevación de la proteína C reactiva. A estos pacientes se les realizó el examen de RM con Magnevist el día anterior a la sesión de hemodiálisis.

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Magnevist está basado en los datos de vigilancia posmarketing, y en estudios clínicos realizado en más de 11000 pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (> 0.4%) en pacientes que recibieron Magnevist en estudios clínicos son:

- Reacciones varias en el sitio de inyección
- Cefalea
- Nauseas

La mayoría de las reacciones adversas observadas en estudios clínicos, son de leve a moderada intensidad.

Las reacciones adversas más serias en pacientes que reciben Magnevist son:

- Fibrosis Sistémica Nefrogénica
- Reacciones anafilácticas/ Shock anafiláctico

Es raramente observado un retraso en la aparición de las reacciones de hipersensibilidad y de reacciones anafilácticas (desde horas hasta varios días) (ver "advertencias y precauciones especiales de empleo").

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los compuestos del preparado
- El uso de Magnevist está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (FG_r < 30 ml/min/1,73m²), en pacientes con insuficiencia renal aguda, en pacientes en el periodo perioperatorio del trasplante hepático y en neonatos menores a 4 semanas de edad.

PLB Magnevist CCDS 09
 Ricardo GONZALEZ (D) Munro
 VALLEJO BERGER
 COORDINADORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15.552

VALLEJO BERGER
 COORDINADORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15.552

No se deben usar contrastes con gadolinio o derivados tales como gadodiamida u otros quelatos diferentes de gadodiamida en pacientes con insuficiencia renal severa y en aquellos que han recibido o van a recibir un trasplante hepático.

Contrastes para RM a base de otros quelatos de gadolinio diferentes a gadodiamida: La administración de estos contrastes en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular < 30 ml/mín/ $1,73$ m²) sólo debe realizarse después de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

La administración intravascular del contraste debe ser realizada con la mayor precaución posible, recostando al paciente, debiendo permanecer por lo menos 30 minutos en observación una vez realizada la inyección.

• Hipersensibilidad

Se requiere una evaluación cuidadosa de la relación riesgo / beneficio en pacientes con hipersensibilidad conocida a Magnevist.

Como sucede con otros agentes de contraste de uso intravenoso, Magnevist puede estar asociado a reacciones anafilactoides/ de hipersensibilidad o a otras reacciones idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias o cutáneas, y hasta reacciones severas que incluyen el shock.

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

- reacciones previas a los medios de contraste
- historia de asma bronquial
- historia de trastornos alérgicos

En pacientes con predisposición a alergias (sobre todo con una historia de las condiciones mencionadas con anterioridad), la decisión de utilizar Magnevist requiere de una cuidadosa evaluación riesgo/ beneficio.

La mayoría de estas reacciones se presentan durante la media hora siguiente a la administración. Por lo tanto, se recomienda mantener al paciente en observación 30 minutos después del procedimiento.

No obstante, en raras ocasiones pueden presentarse reacciones retardadas, al cabo de horas o hasta varios días después (ver: "Reacciones adversas").

Para poder actuar inmediatamente en todos los casos, debe disponerse de las medidas de emergencia necesarias, así como de los medicamentos para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad para poder enfrentar situaciones que ponen en riesgo la vida.

Pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles de presentar eventos serios e incluso fatales como resultado de reacciones severas de hipersensibilidad.

En pacientes con predisposición alérgica se puede considerar la premedicación con antihistamínicos y corticoides.

Los pacientes en tratamiento con betabloqueantes que experimenten tales reacciones pueden ser resistentes al tratamiento con agonistas beta.

• Trastornos convulsivos

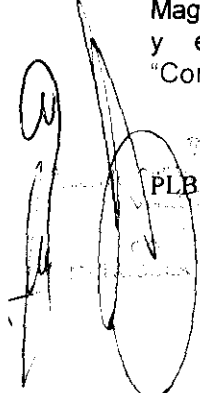
Los pacientes con trastornos convulsivos o lesiones intracraneales pueden presentar un riesgo aumentado de actividad convulsiva, como se ha informado en raras ocasiones en relación con la administración de Magnevist (ver: "Reacciones adversas").

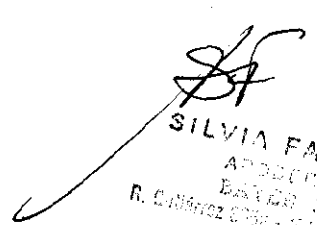
En pacientes predispuestos a crisis convulsivas se deben tomar medidas de precaución, como el control estrecho, y han de tenerse a mano previamente todo el equipo y los medicamentos necesarios para manejar convulsiones, en caso que se presenten.

• Función renal deteriorada

Antes de la administración de Magnevist, se recomienda en todos los pacientes, evaluar la disfunción renal mediante la historia clínica y análisis de laboratorio.

Magnevist está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (FGr < 30 ml/min/ $1,73$ m²) y en los pacientes en el periodo perioperatorio del trasplante hepático (ver: "Contraindicaciones").


 PLB Magnevist CCDS 09
 (STRAZEVIN) Muro
 HCA
 (6180-380) Muro


 SILVIA PATRIZIO
 ABOGADA
 BARRERA S.A.
 R. Cárdenas 6782 - (6180-380) Muro

0252



En un estudio de tumorigenicidad con Magnevist, en ratas, no se observaron tumores relacionados con el compuesto. Debido a este hecho, la ausencia de efectos genotóxicos y tomando en cuenta la farmacocinética y la ausencia de indicaciones de efectos tóxicos en los tejidos de rápido crecimiento, así como también que Magnevist fue administrado solamente una vez, no hay riesgo evidente de un efecto tumorigénico en los humanos.

• Embarazo – lactancia

No se realizaron estudios adecuados y bien controlados con gadopentetato, en mujeres embarazadas. Estudios en animales con dosis clínicamente relevantes, mostraron toxicidad reproductiva luego de dosis repetidas.

El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Magnevist no debe emplearse en mujeres embarazadas. En caso de que la condición de la mujer requiera su uso se necesita un claro análisis de la relación riesgo / beneficio.

Cantidades mínimas de gadopentetato (un máximo de 0.04% de la dosis intravenosa administrada) llega a la leche humana.

La evidencia a partir de datos no clínicos, muestran que la absorción a través del tracto gastrointestinal es baja, alrededor del 4%.

Las dosis clínicas no muestran efectos sobre infantes, por lo tanto Magnevist puede ser utilizado durante la lactancia.

• Tolerancia local y potencial de sensibilización por contacto

Los estudios experimentales de tolerancia local con Magnevist tras administración intravenosa única y repetida y tras administración intraarterial única no generaron efectos locales adversos. Los estudios experimentales de tolerancia local tras administración paravenosa, subcutánea e intramuscular única indican que pueden aparecer reacciones leves de intolerancia local en el sitio de la inyección después de la administración paravenosa inadvertida.

Los estudios sobre efecto de sensibilización por contacto no arrojaron indicios sobre un potencial sensibilizante de Magnevist.

• Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

Ninguno conocido hasta el momento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se realizaron estudios de interacción con otros productos medicinales.

• Interferencia con pruebas diagnósticas

La determinación del hierro en suero mediante el empleo de métodos basados en la medición de complejos (p.ej. batofenantrolina) puede dar valores falsos bajos hasta un máximo de 24 horas luego de la administración de Magnevist debido al DTPA libre que contiene Magnevist.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, Magnevist no debe mezclarse con otros productos medicinales.

SOBREDOSIS

Hasta el momento no se han observado o reportado signos de intoxicación secundaria a una sobredosis inadvertida con el uso clínico.

En caso de una sobredosis inadvertida se debe vigilar la función renal en pacientes insuficiencia renal.

Magnevist puede ser removido del organismo mediante hemodiálisis. (ver: "Advertencias y precauciones especiales del empleo"). Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

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.

PLB Magnevist, CCDS 09

0252



PROYECTO DE RÓTULO

**MAGNEVIST®
GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

COMPOSICIÓN

1 ml de solución acuosa de MAGNEVIST contiene:

Acido gadopentético/sal de meglumina	371,40 mg *
Meglumina	98,60 mg *
Excipientes: dietilentriamina ácido pentaacético, agua para uso inyectable csp.	1 ml

* Equivalente a 469,01 mg de gadopentetato de dimeglumina.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Vial x 10, 15, 20, 30 ml.

Frasco ampolla x 100 ml para usar en combinación con inyector automático

Jeringa prellenada de 10, 15 y 20 ml.

Mantener el vial, el frasco ampolla y/o la jeringa prellenada protegidos de la luz.

Una vez abierto el vial y/o el frasco ampolla o la jeringa prellenada es preparada, Magnevist es estable por 24 horas, a temperatura ambiente menor a 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Elaborado por Bayer Schering Pharma AG AG – Alemania.

Importado y comercializado por Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.860

Lote Nro.

Fecha de Vencimiento

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (P.B.A.) Buenos Aires
VALENTIN WILBERGER
DIRECTOR TÉCNICO
P.L.B. Magnevist, CCDS 09
PROFESIONAL N° 15.352

SILVIA FABRIZIO