



Dotarem®

Gadoterato de Meglumina

solución inyectable intravenosa

INDUSTRIA BRASILEÑA - VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada 1 ml

Gadoterato de meglumina 376,9 mg

Agua destilada apirógena c.s.p 1,00 ml

Concentración del medio de contraste: 0,5 mol/l

Osmolaridad: 1350 mOsm/Kg H2O

Viscosidad a 20° C: 3,2 mPa

Viscosidad a 37° C: 2,0 mPa

pH: 6,5 - 8,0

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Medio de contraste paramagnético. código ATC: V08CA02

INDICACIONES: Exploraciones por imagen mediante resonancia magnética para:

- Enfermedades cerebrales y medulares
- Enfermedades de la columna vertebral y otras patologías del cuerpo entero
- Angioresonancia

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES:

Acción Farmacológica: El ácido gadotérico posee propiedades paramagnéticas que permiten su utilización como medio de contraste mejorador de imagen en estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

Carece de actividad farmacodinámica específica y presenta una elevada inercia biológica.

Farmacocinética: Inyectado por vía intravenosa, se distribuye principalmente en el líquido extracelular del organismo, no se une a la albúmina plasmática, no atraviesa la barrera hematoencefálica sana, se excreta débilmente en la leche, pasa lentamente la barrera placentaria. La eliminación se realiza rápidamente por orina, sin sufrir modificaciones.

En pacientes con función renal normal, la vida media plasmática es de aproximadamente 90 minutos. La eliminación se efectúa por filtración glomerular en forma inalterada.

El aclaramiento plasmático disminuye en caso de insuficiencia renal.

POSOLÓGIA / MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Se debe administrar como inyección intravenosa, en adultos y niños: 0,2 ml/Kg de peso corporal.

Para la angiografía, cuando los resultados de la exploración en curso lo exijan, puede administrarse una segunda inyección durante la misma sesión. En casos excepcionales, como la confirmación del carácter único de una metástasis o la detección de tumores leptomeningeos, puede administrarse una segunda inyección de 0,4 ml/Kg.

El producto debe administrarse por inyección intravenosa estricta.

CONTRAINDICACIONES: Antecedentes de hipersensibilidad a las sales de gadolinio.

Contraindicaciones relacionadas con la RM: sujetos con marcapasos, sujetos con clip vascular.

La administración de contraste con quelatos de gadolinio como DOTAREM, diferentes de gadodiamida, en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular <30 ml/mn/1,73 m²) sólo debe realizarse después de una cuidadosa valoración del balance riesgo-beneficio para cada paciente en particular.

ADVERTENCIAS: La administración de estos contrastes en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular <30 ml/mn/1,73 m²) o aquellos que han recibido o van a recibir un trasplante hepático solo debe realizarse después

de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.

Existe alto riesgo de padecer "Fibrosis Sistémica Nefrogénica" después de la administración de estos agentes de contraste para resonancia magnética nuclear en pacientes con insuficiencia renal severa aguda o crónica (filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y en pacientes con insuficiencia renal aguda de cualquier grado de severidad debido al síndrome hepato/renal o en período perioperatorio para trasplante de hígado.

La Fibrosis Sistémica Nefrogénica es una enfermedad debilitante y, en algunos casos, puede ser fatal; generalmente afecta la piel, los músculos y algunos órganos internos.

Todos los medios de contraste para RM pueden provocar reacciones de hipersensibilidad más o menos intensas y hasta potencialmente mortales. Estas reacciones de hipersensibilidad son de naturaleza alérgica (se llaman reacciones anafilácticas cuando son graves) o no alérgica. Pueden ser



inmediatas (menos de 60 minutos) o retardadas (hasta 7 días). Las reacciones anafilácticas son inmediatas y pueden provocar la muerte. Son independientes de la dosis, pueden desencadenarse cuando el producto se administra por primera vez y son con frecuencia imprevisibles.

Existe un riesgo de hipersensibilidad independiente de la dosis inyectada.

El riesgo de reacción grave obliga a tener acceso inmediato a los medios necesarios para la reanimación de urgencia.

Los pacientes que ya hayan presentado una reacción durante la administración previa de un medio de contraste para RM a base de gadolinio presentan un riesgo superior de nueva reacción en caso de readministración del mismo producto o de otro y, por tanto, se consideran sujetos de riesgo.

La inyección de ácido gadotérico puede empeorar los síntomas de un asma existente. En los pacientes que presentan un asma no controlado por el tratamiento, la decisión de administrar ácido gadotérico se debe tomar tras realizar una evaluación a fondo de la relación beneficio/riesgo.

Tal como se observa con los medios de contraste yodados, las reacciones de hipersensibilidad pueden ser más graves en los pacientes tratados con betabloqueantes, especialmente si son asmáticos. Estos pacientes pueden ser resistentes al tratamiento habitual de las reacciones de hipersensibilidad con betaestimulantes.

PRECAUCIONES: Administrar exclusivamente por vía intravenosa. En caso de extravasación del producto, pueden aparecer reacciones de intolerancia local que precisen tratamiento.

DOTAREM no debe administrarse en inyección subaracnóidea (o epidural).

Hipersensibilidad a los medios de contraste para RM

Antes de la exploración:

- Identificar a los sujetos de riesgo mediante una anamnesis detallada.
- Se han indicado los corticosteroides y antihistamínicos H1 como premedicación en los pacientes con mayor riesgo de intolerancia (con intolerancia conocida a un medio de contraste). Sin embargo, dicha premedicación no evita el desencadenamiento de un shock anafiláctico grave o mortal.

Mientras dure la exploración, hay que asegurarse de que se dispone de:

- Vigilancia médica;
- Mantenimiento de una vía de acceso venoso.

Después de la exploración:

- Tras la administración de un medio de contraste, el paciente permanecerá en observación durante al menos 30 minutos, puesto que la mayoría de los

acontecimientos adversos graves aparecen en dicho intervalo.

- Se advertirá al paciente de la posibilidad de reacciones retardadas (hasta 7 días)

Populación pediátrica

Recién nacidos e infantes

Hasta 1 año de edad sólo debe utilizarse después de una cuidadosa consideración debido a la inmadurez de la función renal.

DOTAREM sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa y a una dosis no superior a 0,2 ml/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de DOTAREM no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

DOTAREM no se recomienda para angiografías en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se dispone de datos suficientes sobre su eficacia y seguridad en esa indicación.

Pacientes con enfermedad renal sospechada y/o demostrable

Se debe evitar el uso de compuestos derivados del gadolinio a menos que la información diagnóstica sea esencial y no disponible con una imagen de resonancia magnética sin contraste.

Al administrar gadolinio no debe excederse la dosis recomendada.

Es importante que el médico, previo a la aplicación del agente de contraste para resonancia magnética nuclear que posee gadolinio en su estructura, determine la función renal de los pacientes, ya sea a través de su historia clínica y/o por pruebas de laboratorio, las cuales medirán la función renal.

El tiempo transcurrido entre la administración del agente de contraste que posee gadolinio en su estructura y el diagnóstico de la "Fibrosis Sistémica Nefrogénica" es variable, pudiendo ir de días a meses.

El riesgo para el desarrollo de Fibrosis Sistémica Nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal moderada es desconocido, por lo tanto se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (filtración glomerular 30-59 ml/min/1,73 m²).

Si es necesario el uso de DOTAREM, la dosis no debe exceder 0,2 ml/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de DOTAREM no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Las dosis repetidas o dosis mayores que las recomendadas son factores que pueden aumentar el riesgo para la "Fibrosis Sistémica Nefrogénica".

Pacientes que realizan hemodiálisis:

Los profesionales del cuidado de la salud pueden considerar realizar inmediatamente hemodiálisis luego de la administración de gadolinio para aumentar la eliminación del agente de contraste. De la primera a la tercera sesión de hemodiálisis, las tasas de eliminación promedio reportadas fueron 78%, 96% y 99%. No obstante se desconoce si la hemodiálisis previene la aparición de la Fibrosis Sistémica Nefrogénica.

Embarazo:

Los estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos. En ausencia de efectos teratogénicos en animales, no cabe esperar un efecto malformativo en seres humanos. Efectivamente, hasta el momento, las sustancias responsables de malformaciones en la especie humana han demostrado efectos teratogénicos en animales en estudios bien realizados con 2 especies.

Actualmente no se dispone de datos suficientes para evaluar el posible efecto malformativo o fetotóxico del ácido gadotérico administrado durante el embarazo. Por consiguiente, sólo se considerará el uso de DOTAREM durante el embarazo si es necesario.

Los datos experimentales demuestran que el paso de DOTAREM a la leche materna es muy escaso (<1%). No hay datos clínicos sobre este particular. Por consiguiente, se recomienda interrumpir transitoriamente la lactancia durante los días siguientes a la exploración practicada con DOTAREM.

Pacientes de edad avanzada:

Dado que la eliminación renal del ácido gadotérico puede estar alterada en las personas de edad avanzada, es especialmente importante comprobar si existe disfunción renal en las personas de 65 años o más.

Trastornos del sistema nervioso central:

En los pacientes con antecedentes de crisis convulsivas, se incrementa el riesgo de aparición de estos síntomas.

Interacciones con otros medicamentos:

Betabloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina: estos medicamentos reducen la eficacia de los mecanismos compensatorios cardiovasculares de los trastornos tensionales; se informará al médico

antes de la inyección del complejo de gadolinio y se dispondrá de medios de reanimación.

REACCIONES ADVERSAS: En estudios clínicos se han observado muy frecuentemente cefaleas y parestesias (>10%); se ha observado frecuentemente (>1% - <10%) sensación de calor, de frío o dolor en el punto de inyección, náuseas, vómitos, reacciones cutáneas de tipo eritematoso y prurito. Desde que se inició su comercialización, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia tras la administración de ácido gadotérico son náuseas, vómitos, prurito y reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones de tipo anafiláctico: Se han descrito raras reacciones de tipo anafiláctico que pueden ser excepcionalmente graves o incluso mortales, principalmente, en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad.

Las reacciones de hipersensibilidad observadas con más frecuencia son las reacciones cutáneas, que pueden ser localizadas, extendidas o generalizadas. Estas reacciones suelen ser inmediatas (se producen durante la inyección o en la hora siguiente al inicio de la inyección), pero en ocasiones aparecen también de forma retardada (una hora a varios días después de la inyección), en cuyo caso se manifiestan como reacciones cutáneas.

Las reacciones inmediatas consisten en uno o más efectos, que aparecen de forma simultánea o secuencial y que son generalmente de tipo cutáneo, respiratorio o cardiovascular. Todas estas reacciones pueden alertar del inicio de un shock y muy rara vez causan la muerte.

Estas reacciones de tipo anafiláctico pueden aparecer independientemente de la cantidad administrada y pueden manifestarse mediante cualquiera de los síntomas siguientes: angioedema, choque anafiláctico, paro circulatorio y cardíaco, hipotensión, edema laríngeo, broncospasmo, laringospasmo, edema pulmonar, disnea, estridor, tos, prurito, rinitis, estornudos, conjuntivitis, dolor abdominal, dolor torácico, urticaria y eritema. Algunos de estos síntomas pueden anunciar la inminencia de un estado de choque. Pueden producirse reacciones tardías a los medios de contraste.

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con ácido gadotérico, la mayoría de los cuales han sido en pacientes a los que se les ha administrado al mismo tiempo otros medios de contraste de gadolinio.

Clasificación de órganos y frecuencia de reacciones adversas:



- **Trastornos del sistema inmunológico:** Poco frecuente: hipersensibilidad, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide.
- **Trastornos psiquiátricos:** Muy rara: agitación, ansiedad.
- **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuente: parestesias, cefaleas. Rara: disgeusia. Muy rara: coma, convulsiones, síncope, presíncope, sensación de vértigo, parosmia, temblor.
- **Trastornos oculares:** Muy rara: conjuntivitis, hiperemia ocular, visión borrosa, aumento de la secreción lagrimal, edema palpebral.
- **Trastornos cardíacos:** Muy rara: paro cardíaco, bradicardia, taquicardia, arritmias, palpitaciones.
- **Trastornos vasculares:** Muy rara: hipotensión, hipertensión, vasodilatación, palidez.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Muy rara: paro respiratorio, edema pulmonar, broncoespasmo, laringoespasmo, edema faríngeo, disnea, congestión nasal, estornudos, tos, sequedad de garganta.
- **Trastornos gastrointestinales:** Frecuente: náuseas, vómitos. Muy rara: diarrea, dolor abdominal, hipersecreción salival.
- **Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:** Frecuente: prurito, eritema, sarpullido. Rara: urticaria, hiperhidrosis. Muy rara: eczema, edema de Quincke (angioedema). Frecuencia no conocida: fibrosis nefrogénica sistémica.
- **Trastornos musculoesqueléticos y sistémicos:** Muy rara: contracciones musculares, debilidad muscular, dolor de espalda.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuente: sensación de calor, sensación de frío, dolor en el lugar de la inyección. Muy rara: malestar general, dolor torácico, malestar torácico, fiebre, escalofríos, edema facial, fatiga, molestias en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, edema en el punto de la inyección, extravasación en el punto de la inyección, inflamación en el punto de la inyección en caso de extravasación, necrosis en el punto de la inyección en caso de extravasación, flebitis superficial.
- **Exámenes complementarios:** Muy rara: disminución de la saturación de oxígeno. Las siguientes reacciones adversas se han comunicado con otros agentes de contraste administrados por vía intravenosa para la RM. Entonces es posible que se produzcan también durante el tratamiento con DOTAREM: Clasificación de órganos y frecuencia de reacciones adversas:
 - **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Hemólisis.

- **Trastornos psiquiátricos:** Confusión.
 - **Trastornos oculares:** Ceguera transitoria, dolor en los ojos.
 - **Trastornos del oído y del laberinto:** Tinnitus, dolor de oído.
 - **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Asma
 - **Trastornos gastrointestinales:** Sequedad de boca
 - **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Dermatitis ampollosa.
 - **Trastornos renales y del tracto urinario:** Incontinencia urinaria, necrosis tubular renal, insuficiencia renal aguda.
- Investigaciones:** Extensión electrocardiograma PR, hierro sérico aumentado, bilirrubina aumentada, ferritina sérica aumentada, pruebas anormales de la función hepática.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han descrito casos de sobredosis. En dosis muy altas, la pérdida de líquidos y electrolitos deben ser compensados por una adecuada rehidratación. La función renal debe ser monitoreada por lo menos tres días.

El ácido gadotérico puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 9247. Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES: Frasco ampolla por 15 ml. Envases hospitalarios: 25 frascos ampolla por 15 ml.

Sin condiciones particulares de conservación.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

E.M.A.M.S. Certificado N° 43.543. Elab. en Guerbet Productos Radiológicos Ltda. Rua André Rocha 3000, CEP 22710-568. Rio de Janeiro - Brasil. Importado y comercializado por Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178, C1285ABF, C.A.B.A. - República Argentina. D.T: Pablo Stahl, Farm.

Fecha de la última revisión: 05/02/2014

Guerbet | ■■■

