

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Primovist 0.25 mmol/mL, solución inyectable.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml contiene 0.25 mmol de gadoxetato disódico (equivalentes a 181.43 mg de gadoxetato disódico) .

Para la lista completa de excipientes, ver la sección "Lista de excipientes".

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicación(es)**

**Está indicado para el uso intravenoso en la obtención de imágenes de resonancia magnética del hígado ponderadas en T1, para detectar y caracterizar lesiones en adultos con enfermedad hepática focal conocida o sospechada.**

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### **4.2.1 Forma de administración**

Este medicamento es para administración intravenosa.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

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").

Para instrucciones adicionales ver la sección "Instrucciones de uso/manipulación".

**4.2.2 Pauta posológica**Adultos:

0.1 ml/kg de peso corporal de Primovist (equivalente a 25 µmol/kg de peso corporal)

**4.2.3 Información adicional sobre poblaciones especiales****4.2.3.1 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.

**4.2.3.2 Población anciana (65 años y mayores)****4.2.3.3 Pacientes con insuficiencia hepática****4.2.3.4 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 (ver también la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

### **4.3      Contraindicaciones**

**Primovist está contraindicado en pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad severa a Primovist.**

### **4.4      Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- Hipersensibilidad

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

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 posprocedimiento 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 (ver la sección "Reacciones adversas").

- 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

- Alteración de la función renal

En sujetos sanos, el gadoxetato disódico se elimina igualmente por las vías renal y hepatobiliar.

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 periodo 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 ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) e
- insuficiencia renal aguda de cualquier gravedad debida a síndrome hepatorenal o en el periodo perioperatorio 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 (ver la sección "Reacciones adversas").

- Intolerancia local

Se debe evitar estrictamente la administración intramuscular, ya que puede causar reacciones de intolerancia local, incluyendo necrosis focal (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### ***Interferencia con inhibidores de OATP***

Estudios en animales demostraron que los compuestos que pertenecen a la clase de medicamentos

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

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.

**4.6 Embarazo y lactancia****4.6.1 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 (ver la sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

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.

**4.6.2 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

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.

**4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas**

Ninguno conocido.

**4.8 Reacciones adversas****4.8.1 Resumen del perfil de seguridad**

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 poscomercialización.

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.

**4.8.2 Lista tabulada de reacciones adversas**

Las reacciones adversas al medicamento observadas con Primovist se exponen en la tabla siguiente. Se clasifican según la clase de órgano o sistema .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: 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 poscomercialización, y para las que no pudo estimarse la frecuencia, se exponen como "desconocida".

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en ensayos clínicos o durante la vigilancia poscomercialización en pacientes tratados con Primovist

<b>Clase de órgano o sistema (MedDRA)</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Desconocida</b>
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 Parosmia	Temblor Acatisia	Intranquilidad

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
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	
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 poscomercialización.

\*\* 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,



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

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

**4.8.3 Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Se han notificado casos de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) con algunos agentes de contraste que contienen gadolinio (ver también "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). 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.

**4.9 Sobredosis**

Fueron bien toleradas dosis únicas de gadoxetato disódico tan altas como 0.4 ml/kg (100 µmol/kg) de peso corporal.

No se han observado ni 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 (ver la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades farmacodinámicas****5.2 Propiedades farmacocinéticas****5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad sistémica, genotoxicidad y potencial de sensibilización por contacto.

- Toxicología en la reproducción

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

La administración intravenosa repetida de Primovist en estudios de desarrollo embrionario causaron embriotoxicidad (aumento de la pérdida postimplantación) en conejos a dosis 25.9 veces (en base a la superficie corporal) u 80 veces superiores (en base al peso corporal) a la dosis única humana.

- Tolerancia local

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 y, por tanto, tiene que evitarse estrictamente en humanos (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Caloxetato  
trisódico  
Ácido clorhídrico (para ajuste del  
pH) Hidróxido sódico (para ajuste  
del pH) Trometamol  
Agua para  
inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

- Periodo de validez después de abrir por primera vez el recipiente

Primovist deberá emplearse inmediatamente después de abierto.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PRIMOVIST SOLUCIÓN INYECTABLE 0,25 mmol/mL**

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

**6.6 Instrucciones de uso y manipulación**

**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.

**Viales**

Este medicamento es una solución lista para un único uso. Los viales que contienen medio de contraste no están diseñados para la extracción de dosis múltiples.

Primovist sólo debe extraerse con la jeringa inmediatamente antes de ser usado.

El tapón de caucho nunca debe perforarse más de una vez.

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

**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.

**Presentación: X jeringa prellenada**