

DOTAREM[®]

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.
Solução Injetável
0,5 mmol/mL

DOTAREM®

ácido gadotérico 0,5 mmol/mL

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável.

Embalagem com 1 frasco-ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL.

Embalagem com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL ou 20 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

ácido gadotérico (*) ----- 0,27932 g

Concentração de Agente de Contraste: 0,5 mmol/mL

Correspondente a: dota + óxido de gadolínio

(*) Ácido gadotérico (DOTA-Gd): complexo gadolínio de ácido 1,4,7,10 - tetra-azociclododecano N,N',N'',N'''-tetra-acético.

Excipientes: meglumina, água para injetáveis q.s.p. 1 mL

Informações técnicas:

Solução límpida, incolor a amarelo pálido

Osmolaridade: 851 mOsm/L

Osmolalidade: 1350 mOsm/Kg

Viscosidade a 20 °C: 3,2 mPa.s

Viscosidade a 37 °C: 2,0 mPa.s

pH: 6,5 - 8,0

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico e indicado para exames por IRM (Imagem por Ressonância Magnética):

Adultos (≥ 18 anos):

- doenças cerebrais e espinais
- doenças da coluna vertebral
- e outras patologias de todo o corpo (incluindo angiografia)

População Pediátrica (0-18 anos):

- doenças cerebrais e espinais
- e outras patologias de todo o corpo

DOTAREM® deve ser utilizado apenas quando a informação diagnóstica for essencial e não disponível com imagem por ressonância magnética (IRM) sem contraste.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No programa de desenvolvimento clínico de DOTAREM®, sua eficácia, segurança e indicações são demonstradas em 57 estudos clínicos Fases I a IV, com 3490 pacientes expostos a DOTAREM®, incluindo 42 pacientes voluntários saudáveis e 186 pacientes pediátricos. Dentre os 50 estudos demonstrando suas indicações e eficácia temos 26 estudos conduzidos em exames do Sistema Nervoso Central (incluindo pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade), 15 estudos de angiografia por RM e 9 estudos para exames do corpo. A segurança de DOTAREM® já demonstrada nestes estudos clínicos também foi avaliada de maneira exclusiva em mais 7 estudos (4 de farmacocinética, 1 de eletrocardiograma e 2 em exames do corpo).

Além dos estudos clínicos, diversas publicações científicas confirmam os excelentes resultados de eficácia e segurança de DOTAREM®. Na população pediátrica, por não ter risco de radiação e possibilitar uma melhor resolução de tecidos moles, IRM é preferível em comparação a tomografia computadorizada (Brenner, 2002; Pearce, 2012, Balassy, 2015). A angiografia por RM promove melhor resolução espacial e objetiva uma melhor identificação da presença, severidade e da localização de doenças como estenose ou oclusão vascular (Kaufmann, 2007; Hankey, 1990; Ferguson, 1999). O estudo de pós comercialização de vigilância SECURE (Soyer, 2017) realizado durante o período de cinco anos em 35.499 pacientes mostrou o excelente perfil de segurança de

DOTAREM®. Uma revisão de 25 anos de uso de DOTAREM® com mais de 50 milhões de doses injetadas, realizada com dados de estudos clínicos e de farmacovigilância, também confirma a segurança de DOTAREM® (Kerviler, 2016).

[Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol.* 2002; 32(4):228–31. / Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380(9840):499-505. / Balassy C, Roberts D, Miller SF. Safety and efficacy of gadoteric acid in pediatric magnetic resonance imaging: overview of clinical trials and post-marketing studies. *Pediatr Radiol* 2015; 45(12):1831-1841. / Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*.2007; 243:812–819. / Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990; 53(7):542-8. / Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke.* 1999; 30(9):1751-8. / Soyer P, Dohan A, Patkar D, Gottschalk A. Observational Study on the Safety Profile of Gadoterate Meglumine in 35,499 Patients: The SECURE Study. *J. Magn. Reson. Imaging* 2017; 45:988–997. / de Kerviler E, Maravilla K, Meder JF, Naggara O, Dubourdieu C, Jullien V, Desché P. Adverse Reactions to Gadoterate Meglumine: Review of Over 25 Years of Clinical Use and More Than 50 Million Doses. *Invest Radiol.* 2016 Sep;51(9):544-51].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Grupo farmacoterapêutico: meios de contraste paramagnéticos para RM, código ATC: V 08 CA 02.

O ácido gadotérico tem propriedades paramagnéticas que realçam o contraste em RM. Não possui atividade farmacodinâmica específica e é inerte biologicamente.

Propriedades farmacocinéticas:

A injeção intravenosa de DOTAREM® é distribuída principalmente no fluido extracelular do organismo. Não se liga à albumina plasmática. Em pacientes com função renal normal, a meia vida no plasma é em torno de 90 minutos. A eliminação é via filtração glomerular na forma inalterada. A média do “clearance” plasmático é reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal.

O ácido gadotérico é pouco excretado no leite materno e atravessa lentamente a barreira placentária.

Dados pré-clínicos sobre segurança:

Os dados dos estudos não clínicos não mostram riscos especiais para os seres humanos, segundo os estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade a doses repetidas, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução.

A toxicidade aguda do ácido gadotérico foi estudada em ratos e camundongos e os resultados mostram que reações adversas (convulsões e distúrbios transitórios do trato respiratório) somente ocorrem com doses muito mais altas que as indicadas para uso na prática clínica. A administração de DOTAREM® em doses diárias de até 15 vezes a dose recomendada na prática clínica e por 28 dias não induziu nenhum efeito marcante além da vacuolização reversível das células dos túbulos proximais renais.

Os estudos em animais têm demonstrado que a excreção de ácido gadotérico em leite materno é insignificante (menos de 1% da dose).

Nenhum efeito de teratogenicidade foi observado em ratos e camundongos.

Nenhum efeito de mutagenicidade foi observado em sistemas reativos utilizados.

Incompatibilidades:

Em ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve misturar-se com outros.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ácido gadotérico, a meglumina ou a meios de contraste com gadolínio.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido gadotérico não deve ser injetado por via subaracnoidea (ou epidural). Administrar somente por via intravenosa: extravasamento pode resultar em reações locais de intolerância, exigindo atendimento.

As medidas de precaução usuais devem ser tomadas para o exame de ressonância magnética, como a exclusão de pacientes:

- portadores de marcapasso;
- portadores de clipe vascular;
- portadores de bomba de infusão;
- portadores de neuroestimulador;
- portadores de implante coclear;
- com qualquer suspeita de corpos estranhos metálicos, particularmente nos olhos.

Hipersensibilidade:

Todos os meios de contraste para RM podem provocar reações de hipersensibilidade mais ou menos intensas e até potencialmente mortais. Estas reações de hipersensibilidade são de natureza alérgica (se chamam reações anafiláticas quando são graves) ou não alérgica. Podem ser imediatas (menos de 60 minutos) ou tardias (até 7 dias). As reações anafiláticas são imediatas e podem provocar a morte, são independentes da dose, podem se desencadear quando o produto é administrado pela primeira vez e são com frequência imprevisível.

Existe sempre um risco de hipersensibilidade independentemente da dose injetada.

Os pacientes que já tenham apresentado uma reação durante a administração prévia de um meio de contraste para RM a base de gadolínio apresentam um risco superior de nova reação em caso de nova administração do mesmo produto ou de outro e, por tanto, se consideram pacientes de risco.

A injeção de ácido gadotérico pode piorar os sintomas de uma asma existente. Em pacientes que apresentam asma não controlada por tratamento, a decisão de administrar ácido gadotérico deve ser tomada após realizar uma avaliação criteriosa da relação risco/benefício.

Tal como se observa com os meios de contraste iodados, as reações de hipersensibilidade podem ser mais graves em pacientes tratados com betabloqueadores, especialmente se são asmáticos. Estes pacientes podem ser resistentes ao tratamento habitual das reações de hipersensibilidade com betaestimulantes.

Antes de qualquer injeção de meio de contraste deve-se identificar os indivíduos que apresentam histórico de alergia (por exemplo à frutos do mar, urticaria, rinite alérgica), os indivíduos que apresentam sensibilidade a meios de contraste e asma brônquica, já que a incidência de reações adversas em pacientes nestas condições é maior e pode ser considerada a pré-medicação com anti-histamínicos e/ou glicocorticoides.

Durante o procedimento, é necessária a supervisão por um profissional médico. Caso ocorra reações de hipersensibilidade, a administração do meio de contraste deve ser interrompida imediatamente e, se necessário, terapia específica deve ser instituída. O acesso venoso deve ser mantido durante todo o procedimento. Para permitir contramedidas de emergência imediatas, fármacos apropriados (por exemplo, epinefrina e anti-histamínicos), um tubo endotraqueal e um respirador devem estar disponíveis.

Insuficiência renal:

Recomenda-se, no uso do produto, controle clínico para casos de insuficiência renal grave.

Houve relatos de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) associada à utilização de alguns meios de contrastes contendo gadolínio em pacientes com insuficiência renal grave, aguda ou crônica (TFG ou taxa de filtração glomerular <30 mL/min/1,73 m²). Pacientes submetidos a transplante de fígado estão particularmente em risco, pois a incidência de insuficiência renal aguda é elevada neste grupo. Uma vez que há uma possibilidade de ocorrência de FSN com a utilização do ácido gadotérico, o mesmo só deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave e em pacientes no período perioperatório de transplante hepático após a realização de uma análise cuidadosa do risco/benefício e se o diagnóstico por imagem for essencial e não puder ser realizado por RM sem contraste.

Hemodiálise logo após a administração do ácido gadotérico pode ser útil para a remoção de ácido gadotérico do organismo. Não há nenhuma evidência para apoiar o início da hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes ainda não submetidos a hemodiálise.

Idosos:

Como a depuração renal do ácido gadotérico pode estar prejudicada em idosos, é essencialmente importante a triagem para disfunção renal em pacientes com 65 anos ou mais.

População Pediátrica:

Recém-nascidos e lactantes

Devido à função renal imatura dos recém-nascidos de até 4 semanas e lactentes de até 1 ano de idade, o ácido gadotérico só deve ser utilizado nestes doentes após avaliação cuidadosa.

Desordem do SNC:

Assim como ocorre com outros agentes de contraste contendo gadolínio, precauções especiais devem ser tomadas em pacientes com baixo limiar convulsivo. Medidas preventivas tais como monitoramento próximo, devem ser tomadas. Todo equipamento e fármacos necessários para conter qualquer convulsão que possa ocorrer devem estar prontos para uso imediato.

Gravidez e Lactação:

Gravidez

Não existem dados sobre o uso de ácido gadotérico em mulheres grávidas. Estudos em animais não sugerem efeitos nocivos diretos ou indiretos em termos de toxicidade reprodutiva. O ácido gadotérico não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher requeira o seu uso.

Lactação

Os meios de contraste contendo gadolínio são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas. Com as doses clínicas não é esperado qualquer efeito sobre o bebê devido à pequena quantidade excretada no leite e má absorção intestinal. O médico e a mãe que amamenta devem decidir se querem continuar ou suspender a amamentação durante as 24 horas após a administração de ácido gadotérico.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas:

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Pacientes ambulatoriais enquanto estiverem dirigindo veículos ou operando máquinas devem levar em conta que náusea pode ocorrer incidentalmente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi observada interação com outros medicamentos. Não foi realizado nenhum estudo formal das interações.

Outras associações que devem ser conhecidas:

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas dos receptores de angiotensina II: estes medicamentos reduzem a eficácia dos mecanismos compensatórios cardiovasculares dos transtornos de pressão; deve-se informar ao médico ou radiologista o uso antes da injeção do complexo de gadolínio e dispor de meios de reanimação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DOTAREM® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30 °C).

Apresentação frasco-ampola: este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de sua fabricação.

Apesar do DOTAREM® permanecer estável por 48 horas a 25 °C após sua abertura, existe um risco de contaminação microbiana. Portanto, recomenda-se o uso imediato do produto. Se não for usado imediatamente, os tempos e as condições de armazenamento do produto em uso são de responsabilidade do usuário.

Solução límpida incolor a amarelada.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Deve-se utilizar a dose mais baixa capaz de proporcionar contraste suficiente para fins de diagnóstico. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do paciente e não deve exceder a dose recomendada por quilograma de peso corporal detalhada nesta seção.

Adultos

A dose recomendada é 0,1 mmol/kg, equivalente a 0,2 mL/kg em adultos.

Em angiografia, dependendo dos resultados do exame em realização, uma segunda injeção poderá ser administrada durante a mesma sessão, se necessário.

Em alguns casos excepcionais, como na confirmação de metástase isolada ou a detecção de tumores leptomenigeais, uma segunda injeção de 0,2 mmol/kg pode ser administrada.

Populações especiais

Indivíduos com insuficiência renal

A dose para adultos aplica-se a pacientes com leve a moderada insuficiência renal (TFG ou taxa de filtração glomerular ≥ 30 mL/min/1,73 m²).

DOTAREM® só deve ser utilizado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG <30 mL/min/1,73m²) e em pacientes no período perioperatório de transplante hepático após a realização de uma análise cuidadosa de risco/benefício e se o diagnóstico por imagem for essencial e não puder ser realizado por RM sem contraste (ver item Advertências e Precações). Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o mesmo exame. Devido à falta de informação sobre a administração repetida, injeções de DOTAREM® não devem ser repetidas a menos que o intervalo entre as injeções seja de pelo menos 7 dias.

Idosos (igual ou acima de 65 anos)

Nenhum ajuste da dosagem é necessário. Cuidados devem ser tomados em pacientes idosos (ver item Advertências e Precações).

Indivíduos com insuficiência hepática

A dose para adultos aplica-se a estes pacientes. Cuidados devem ser tomados, principalmente no período perioperatório de transplante hepático.

População pediátrica (0-18 anos)

Para a população pediátrica, a dose de 0,1 mmol/kg de peso corporal aplica-se a todas as indicações, exceto angiografia. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o mesmo exame.

Devido a imaturidade da função renal em recém-nascidos até 4 semanas de idade e crianças até 1 ano de idade, DOTAREM® só deve ser utilizado nestes pacientes após consideração cuidadosa com uma dose não superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal. Devido à falta de informação sobre a administração repetida, injeções de DOTAREM® não devem ser repetidas a menos que o intervalo entre as injeções seja de pelo menos 7 dias.

DOTAREM® não é recomendado para a angiografia em menores de 18 anos de idade devido a dados insuficientes de segurança e eficácia nesta indicação.

Modo de usar

DOTAREM® é uma solução injetável de uso exclusivo via intravenosa.

A administração intravenosa do meio de contraste deve ser realizada, preferencialmente, no paciente deitado. Após a administração, o paciente deve ser mantido em observação durante pelo menos 01 hora, já que dados mostram que a maior incidência das reações adversas ocorre neste período.

População pediátrica (0-18 anos)

De acordo com a quantidade de ácido gadotérico a ser administrada, é preferível utilizar o ácido gadotérico em frascos-ampola com uma seringa de utilização única, com um volume adaptado à quantidade, a fim de alcançar uma maior precisão do volume a ser injetado.

Para recém-nascidos e crianças, a dose necessária deve ser administrada manualmente.

Instruções de uso/manuseio

Frasco-ampola:

Prepare uma seringa com uma agulha e remova o disco de plástico do frasco. Após limpar o batoque com uma gaze embebida em álcool, perfure o batoque com a agulha. Retire a quantidade de produto necessária para o exame e injete-a por via intravenosa.

Qualquer produto não utilizado ou sobra de material devem ser descartados de acordo com requerimentos locais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas associadas ao uso do ácido gadotérico são geralmente de leve a moderada intensidade e de natureza transitória. Reações no local de injeção, náuseas e dor de cabeça são as reações observadas com maior frequência.

Em ensaios clínicos, as reações adversas incomuns mais frequentemente observadas são náusea, dor de cabeça, reações no local da injeção, calafrio, hipotensão, sonolência, tontura, sensação de calor ou ardor, erupção cutânea, astenia, disgeusia e hipertensão ($>1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Desde que foi lançado, as reações adversas notificadas mais frequentemente depois da administração ácido gadotérico são náuseas, vômitos, prurido e hipersensibilidade.

As reações de hipersensibilidade são mais frequentemente observadas na pele, podem ser localizadas ou generalizadas. Estas reações são frequentemente imediatas (ocorrem durante a aplicação ou dentro de 01 hora após o início da injeção), mas, por vezes, também aparece com atraso (uma hora a vários dias após a injeção), caso em que as reações se manifestam de maneira cutânea.

Reações imediatas consistem em um ou mais efeitos, que aparecem simultânea ou sequencialmente, e são geralmente reações cutâneas, respiratória, gastrointestinal, articular ou cardiovascular. Todas estas reações podem ser um alerta para o aparecimento de choque e muito raramente causam a morte.

Há relatos isolados de fibrose sistêmica nefrogênica (FNS) com o uso do ácido gadotérico, sendo a maioria dos casos em pacientes que receberam ao mesmo tempo outros meios de contrastes a base de gadolínio.

A tabela a seguir lista as reações adversas por classes de sistemas de órgãos e ordenados por categorias de frequência: muito comum ($> 1/10$), comum ($>1/100$ e $\leq 1/10$), incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$), rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$), muito rara ($\leq 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os dados apresentados são de estudos clínicos envolvendo 2.822 pacientes disponíveis e de conjunto de estudos pós-comercialização, envolvendo 185.500 pacientes.

Classificação por sistemas e órgãos	Frequência: Reação adversa
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum: hipersensibilidade Muito rara: reação anafilática, reação anafilatoide
Distúrbios psiquiátricos	Rara: ansiedade Muito rara: agitação
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: dor de cabeça, disgeusia, tontura, sonolência, parestesia (incluindo sensação de queimação) Rara: pré-síncope Muito rara: coma, convulsão, síncope, tremor, parosmia
Distúrbios oculares	Rara: edema palpebral Muito rara: conjuntivite, hiperemia ocular, visão turva, aumento do lacrimejamento

Distúrbios cardiológicos	Rara: palpitação Muito rara: taquicardia, parada cardíaca, arritmias, bradicardia
Distúrbios vasculares	Incomum: hipotensão, hipertensão Muito rara: palidez, vasodilatação
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Rara: espirros Muito rara: tosse, dispneia, congestão nasal, parada respiratória, broncoespasmo, laringoespasmo, edema faríngeo, garganta seca, edema pulmonar
Distúrbios gastrointestinais	Incomum: náusea, dor abdominal Rara: vômito, diarreia, hipersecreção salivar
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: <i>rash</i> Rara: urticária, prurido, hiperidrose Muito rara: eritema, angioedema, eczema Frequência desconhecida: fibrose sistêmica nefrogênica
Musculoesquelético e sistêmica	Muito rara: contrações musculares, fraqueza muscular, dor nas costas
Distúrbios gerais e alterações no local da injeção	Incomum: sensação de calor, sensação de frio, astenia, reações no local da injeção (extravasamento, dor, desconforto, edema, inflamação, resfriamento) Rara: dor no peito, calafrios Muito rara: mal-estar, desconforto no peito, febre, edema facial, necrose no ponto de injeção (em caso de extravasamento), flebite superficial
Investigações clínicas	Muito rara: diminuição da saturação de oxigênio.

As seguintes reações adversas foram relatadas com outros agentes de contraste administrados por via intravenosa para RM.

Classificação por sistemas e órgãos	Reação adversa
Sangue e sistema linfático	Hemólise
Distúrbios psiquiátricos	Confusão mental
Distúrbios oculares	Cegueira transitória, dor nos olhos
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Zumbido, dor de ouvido
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Asma
Distúrbios gastrointestinais	Boca seca
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Dermatite bolhosa
Distúrbios renais e urinários	Incontinência urinária, necrose tubular renal, insuficiência renal aguda
Investigações clínicas	Prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma, aumento de ferro sérico, aumento da bilirrubina sérica, aumento da ferritina sérica, teste de função hepática anormal

Reações adversas em crianças

A segurança dos pacientes pediátricos foi considerada em ensaios clínicos e estudos pós-comercialização. Em comparação ao adulto, o perfil de segurança do ácido gadotérico não mostrou especificidade em crianças. A maioria das reações é relacionada a sintomas gastrointestinais ou sinais de hipersensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema VIGIMED, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

O ácido gadotérico pode ser removido por hemodiálise. No entanto, não há nenhuma evidência que a hemodiálise é indicada para prevenção de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN).

Em caso de intoxicação ligue 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

Farmacêutico responsável:

M. Dolores Dopazo R.P - CRF-RJ 9042.

M.S.: 1.4980.0016

Frasco-Ampola

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

CNPJ: 42.180.406/0001-43

Rua André Rocha, 3000 Rio de Janeiro - RJ – Brasil -CEP 22710-568

Indústria Brasileira

Ou

Frasco-Ampola

Fabricado por Aulnay-Sous-Bois-França

Importado e Embalado por Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

CNPJ: 42.180.406/0001-43

Rua André Rocha, 3000 Rio de Janeiro - RJ – Brasil -CEP 22710-568

Indústria Brasileira

SAC – 0800 026 12 90

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/04/2023



Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica	Dados da petição/notificação que altera bula	Dados das alterações de bulas
-------------------------------	--	-------------------------------

Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			14/01/11	037963/11-8	Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/09	Não houve aprovação	Adequação à RDC 47/09	VPS09	
13/09/2013	0777390/13-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12					<ul style="list-style-type: none"> - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas - Superdose 	VPS10	
							Atualização do texto de bula conforme Dotarem vials_SPC_03-2013_FR_v ES.	VPS11	
							Retirada da data de validade do item 7 da bula “7.Cuidados de armazenamento”	VPS12	
04/02/2015	0102840155	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/15	0064820155	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	Aprovação automática	<ul style="list-style-type: none"> - Alteração do Responsável Técnico - Retirada do endereço eletrônico da empresa 	VPS13	Cartucho com 1 frasco-ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL. Caixa com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL. Caixa com 1 seringa preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.

Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/02/2015	01796891/55	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- Alteração no item 7 Cuidados de armazenamento da validade em meses.	VPS14	Cartucho com 1 frasco- ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL. Caixa com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL. Caixa com 1 seringa preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
11/03/2015	215955154	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- Inclusão no item apresentações caixa com 25 frascos-ampola de 20 mL.	VPS15	Cartucho com 1 frasco- ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL. Caixa com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL ou 20mL Caixa com 1 seringa preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
29/06/2018	0522115183	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- Inclusão de informações de segurança, informações direcionadas à População Pediátrica, atualização do item Reações Adversas, incluindo quantidade de pacientes envolvidos em estudos e readequação para melhor compreensão dos itens: Contraindicações, Advertências e Precauções e Posologia e Modo de Usar. - Atualização do CEP da empresa - Alteração do Responsável Técnico	VPS16	Cartucho com 1 frasco- ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL. Caixa com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL ou 20mL Caixa com 1 seringa preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
12/02/2020	0439470204	SIMILAR – Notificação de Alteração de					- Inclusão de informações de segurança direcionada a pacientes com insuficiência renal grave nas seções 5 e 8;	VPS17	Cartucho com 1 frasco- ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL.

Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Texto de Bula – RDC 60/12					<ul style="list-style-type: none"> - Inclusão de advertência relacionada a necessidade de supervisão médica durante o procedimento de injeção de meio de contraste na seção 5; - Reorganização do texto de bula conforme SmPC global do produto nas seguintes seções 5, 6, 7, 8 e 9; - Alteração do sistema de notificação de eventos adversos a medicamentos para VIGIMED; - Atualização dos Resultados de Eficácia na seção 2. 		Caixa com 25 frascos-ampola de 10 mL ou 15 mL ou 20mL Caixa com 1 seringa preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
09/04/2020	1079746/20-7	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2019	1997922193 1972727195	<p>SIMILAR - Inclusão maior de composição de embalagem primária do medicamento</p> <p>SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril</p>	10/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> - Inclusão da nova apresentação: Caixa com 1 seringa plástica preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL e inclusão de novo local de fabricação: Liebel Flarsheim Company LLC 	VPS18	Caixa com 1 seringa plástica preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
29/06/2020	2080725/20-2	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					<ul style="list-style-type: none"> - Exclusão de apresentações não comercializadas: Caixa com 1 seringa de vidro preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL e do seu local de fabricação - Rovi Contract Manufacturing 	VPS19	Caixa com 1 seringa de vidro preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.

Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/08/2021	3353111/21-2	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Apresentações 4.Contraindicações 7.Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS20	Embalagem com 1 seringa plástica preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
21/03/2022	1262581/22-2	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Apresentações 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VPS21	Embalagem com 1 seringa plástica preenchida de 10 mL, 15mL ou 20mL.
18/04/2023		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12					Apresentações 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VP22	Embalagem com 1 frasco- ampola de 10 mL, 15 mL, 20 mL ou 60 mL. Embalagem com 25 frascos- ampola de 10 mL ou 15 mL ou 20 mL.