

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dotagraph 0,5 mmol/ml solution injectable (60 ml/100 ml)

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient 279,32 mg d'acide gadotérique (sous la forme de sel de méglumine), équivalent à 0,5 mmol.

60 ml de solution injectable contient 16 759,2 mg d'acide gadotérique (sous la forme de sel de méglumine), équivalent à 30 mmol.

100 ml de solution injectable contient 27 932 mg d'acide gadotérique (sous la forme de sel de méglumine), équivalent à 50 mmol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore à jaune.

|                                       |                                 |
|---------------------------------------|---------------------------------|
| Concentration en produit de contraste | 279,32 mg/ml<br>0,5 mmol        |
| Osmolalité à 37°C                     | 1,35 Osm/kg de H <sub>2</sub> O |
| Viscosité à 37°C                      | 1,8 mPas                        |
| pH                                    | 6,5 – 8,0                       |

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Dotagraph est un produit de contraste indiqué pour rehausser le contraste de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et améliorer la visualisation et la délimitation chez :

*Adultes et population pédiatrique (0-18 ans)*

- IRM du SNC, y compris lésions du cerveau, de la colonne vertébrale et des tissus avoisinants
- IRM du corps entier, y compris lésions au niveau du foie, des reins, du pancréas, du bassin, des poumons, du cœur, de la poitrine et du système musculo-squelettique.

*Adultes*

- Angiographie par résonance magnétique, y compris lésions ou sténoses des artères non coronaires.

Dotagraph ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par IRM sans rehaussement de contraste.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose doit être calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de masse corporelle, détaillée dans cette rubrique.

#### *IRM encéphalique et spinale*

Dans les examens neurologiques, la dose peut varier entre 0,1 et 0,3 mmol/kg de poids corporel (PC), ce qui correspond à 0,2 à 0,6 ml/kg de PC. Après administration de 0,1 mmol/kg de PC à des patients atteints de tumeurs cérébrales, la dose complémentaire de 0,2 mmol/kg de PC peut améliorer la caractérisation tumorale et faciliter la prise de décisions thérapeutiques.

#### *IRM du corps entier et angiographie*

La dose recommandée pour l'injection intraveineuse est de 0,1 mmol/kg de PC (soit 0,2 ml/kg de PC) pour assurer un contraste suffisant à des fins diagnostiques.

Angiographie: Dans des circonstances exceptionnelles (p. ex. impossibilité d'obtenir des images satisfaisantes d'un large territoire vasculaire), l'administration d'une seconde injection consécutive de 0,1 mmol/kg de PC, équivalente à 0,2 ml/kg de PC, peut s'avérer justifiée. Toutefois, si l'on prévoit d'utiliser 2 doses consécutives de Dotagraph avant de commencer l'angiographie, l'utilisation de 0,05 mmol/kg de PC, équivalent à 0,1 ml/kg de PC, pour chaque dose peut être utile en fonction de l'équipement d'imagerie disponible.

#### Populations particulières

##### *Insuffisants rénaux*

La dose adulte s'applique aux patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (débit de filtration glomérulaire (DFG)  $\geq 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Dotagraph ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) et en période périopératoire de transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfique/risque et que si les informations diagnostiques sont indispensables et ne peuvent être obtenues au moyen d'une IRM sans rehaussement du contraste (voir rubrique 4.4). S'il est nécessaire d'administrer Dotagraph, la dose ne doit pas excéder 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM. En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Dotagraph ne doivent pas être répétées sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins 7 jours.

##### *Sujets âgés (à partir de 65 ans)*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Utiliser avec prudence chez les sujets âgés (voir rubrique 4.4).

##### *Altération de la fonction hépatique*

La dose adulte s'applique à ces patients. La prudence est de mise, en particulier durant la période périopératoire de la transplantation hépatique (voir ci-dessus, Insuffisants rénaux).

##### *Population pédiatrique*

IRM du cerveau et de la colonne vertébrale/IRM du corps entier: la dose maximale et recommandée de Dotagraph est de 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas utiliser plus d'une dose au cours d'un examen.

En raison de l'immaturation de la fonction rénale chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 4 semaines et le nourrisson jusqu'à l'âge d'un an, Dotagraph ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation attentive et à une dose n'excédant pas 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen. En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Dotagraph ne doivent pas être répétées sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins 7 jours.

Dotagraph n'est pas recommandé pour l'angiographie chez les enfants de moins de 18 ans du fait de l'insuffisance de données concernant son efficacité et sa sécurité dans cette indication.

#### Mode d'administration

Ce produit est réservé à l'administration intraveineuse.

Débit de perfusion: 3-5 ml/min (des débits de perfusion plus élevés, allant jusqu'à 120 ml/min - soit 2 ml/s - peuvent être utilisés dans les procédures angiographiques)

Imagerie optimale: dans les 45 minutes suivant l'injection

Séquence d'images optimale: pondérée en T1

Si possible, le patient doit être allongé lors de l'administration intravasculaire du produit de contraste. Après l'administration, il doit être surveillé pendant au moins une demi-heure, l'expérience ayant montré que la majorité des effets indésirables surviennent au cours de cette période.

Le bouchon en caoutchouc doit être percé une seule fois, avec un dispositif de prélèvement approprié (perforateur). En règle générale, le dispositif de prélèvement doit comporter les éléments suivants: trocart, filtre à air stérile, raccord Luer et bouchon de scellage protecteur.

Il peut être utilisé avec une seringue (stérile) manuelle à usage unique, remplie soit pour réaliser un protocole d'administration unique, soit pour injecter un second bolus du produit de contraste si cliniquement nécessaire. Un système d'injection automatique peut uniquement être utilisé pour un même patient afin de réaliser des administrations répétées.

A la fin de la séance d'IRM, la quantité de produit restant dans le flacon et dans le dispositif jetable doit être éliminée dans un délai maximal de 24 heures après perforation du bouchon en caoutchouc. Respecter soigneusement les instructions du fabricant relatives au dispositif utilisé.

La solution injectable doit être inspectée visuellement avant l'emploi. Seules les solutions limpides, sans particule visible, doivent être utilisées.

#### *Population pédiatrique*

Selon la quantité de Dotagraph administrée à l'enfant, il est préférable d'utiliser des flacons de Dotagraph avec une seringue à usage unique dont le volume est adapté à cette quantité, ceci afin de mesurer avec précision le volume injecté.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons, la dose requise doit être administrée manuellement.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à tout médicament contenant du gadolinium.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Ne pas utiliser par voie intrathécale. Veiller à maintenir une injection intraveineuse stricte : une extravasation peut entraîner des réactions d'intolérance locales nécessitant les soins locaux d'usage.

Prendre les mesures de sécurité habituelles en IRM, notamment l'exclusion des patients porteurs de stimulateurs cardiaques, de pinces vasculaires ferromagnétiques, de pompes à perfusion, de stimulateurs nerveux, d'implants cochléaires ou de corps étrangers métalliques intracorporels suspectés, en particulier dans l'œil.

#### **Hypersensibilité**

- Comme avec d'autres produits de contraste contenant du gadolinium, des réactions d'hypersensibilité peuvent se produire, y compris des réactions susceptibles de menacer le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Les réactions d'hypersensibilité peuvent être de type allergique (elles sont décrites comme étant des réactions anaphylactiques lorsqu'elles sont sévères) ou de type non allergique. Elles peuvent survenir immédiatement (moins de 60 minutes) ou tardivement (jusqu'à 7 jours). Les réactions anaphylactiques surviennent immédiatement et peuvent être fatales. Elles sont indépendantes de la dose, elles peuvent survenir même après la première dose du produit et sont souvent imprévisibles.
- Il existe toujours un risque d'hypersensibilité quelle que soit la dose injectée.
- Les patients qui ont déjà présenté une réaction lors de l'administration précédente d'un produit de contraste contenant du gadolinium pour une IRM sont davantage à risque de présenter une nouvelle réaction après l'administration du même produit, ou éventuellement d'autres produits, et sont donc considérés comme étant à haut risque.
- L'injection d'acide gadotérique peut aggraver les symptômes d'un asthme existant. Chez les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé par le traitement, la décision d'utiliser de l'acide gadotérique doit être prise après avoir soigneusement évalué le rapport risque-bénéfice.
- Comme l'a montré l'expérience de l'utilisation de produits de contraste iodés, les réactions d'hypersensibilité peuvent être aggravées chez les patients sous bêtabloquants, en particulier en présence

d'asthme bronchique. Ces patients peuvent être réfractaires au traitement standard des réactions d'hypersensibilité par bêtamimétiques.

- Avant qu'un produit de contraste soit injecté, le patient doit être interrogé sur ses antécédents d'allergie (p.ex., allergie aux fruits de mer, rhume des foins, urticaire), d'allergie à des produits de contraste et d'asthme bronchique, car l'incidence rapportée des réactions indésirables aux produits de contraste est plus élevée chez les patients présentant ces types d'allergie et une prémédication par antihistaminiques et/ou glucocorticoïdes peut être envisagée.
- Une supervision médicale est nécessaire durant l'examen. Si des réactions d'hypersensibilité surviennent, l'administration du produit de contraste doit être arrêtée immédiatement et un traitement spécifique doit être instauré si nécessaire. Un accès veineux doit donc être maintenu durant toute la durée de l'examen IRM. Pour permettre l'adoption de contre-mesures d'urgence, il convient de garder à disposition les médicaments appropriés (p. ex. adrénaline et antihistaminiques), ainsi qu'une sonde endotrachéale et un respirateur.

### Insuffisance rénale

**Avant l'administration de Dotagraph, des examens de laboratoire afin de rechercher une altération de la fonction rénale sont recommandés chez tous les patients.**

Des cas de fibrose néphrogénique systémique (FNS) ont été rapportés après injection de certains produits de contraste contenant du gadolinium chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère aiguë ou chronique (clairance de la créatinine  $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ). Les patients devant bénéficier d'une transplantation hépatique sont particulièrement à risque, car l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë est élevée dans ce groupe. Etant donné qu'il est possible que des cas de FNS surviennent avec Dotagraph, ce produit ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère ou durant la période pré ou post-opératoire d'une transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et que si le diagnostic ne peut être obtenu par d'autres moyens que l'IRM avec injection de gadolinium.

La réalisation d'une hémodialyse peu de temps après l'administration de Dotagraph pourrait faciliter l'élimination de ce produit de l'organisme. Il n'est pas établi que l'instauration d'une hémodialyse puisse prévenir ou traiter la FNS chez les patients qui ne sont pas déjà hémodialisés.

### Sujets âgés

L'élimination rénale de l'acide gadotérique pouvant être altérée chez les sujets âgés, il est particulièrement important de rechercher un dysfonctionnement rénal chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

### Population pédiatrique

#### *Nouveau-nés et nourrissons*

En raison de l'immaturation de la fonction rénale des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 4 semaines et des nourrissons jusqu'à l'âge d'un an, Dotagraph ne doit être administré à ces patients qu'après un examen approfondi de la situation.

### Affections cardiovasculaires

Chez les patients souffrant d'affections cardiovasculaires sévères, Dotagraph ne doit être administré qu'après une évaluation minutieuse du rapport risque/bénéfice, car seules des données limitées sont disponibles à ce jour.

### Affections du SNC

Comme avec d'autres produits de contraste contenant du gadolinium, des précautions particulières s'imposent chez les patients ayant un seuil épiléptogène bas. Des mesures de précaution doivent être prises, par exemple la mise en place d'une surveillance étroite. Il convient de prévoir l'ensemble de l'équipement et les médicaments nécessaires pour neutraliser d'éventuelles convulsions.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune interaction n'a été identifiée avec d'autres médicaments. Aucune étude d'interaction formelle n'a été menée.

#### Concomitant medications to be taken into account

Beta-blockers, vasoactive substances, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists: these medicinal products decrease the efficacy of the mechanisms of cardiovascular compensation for blood pressure disorders: the radiologist must be informed before injection of gadolinium complexes, and resuscitation equipment must be at hand.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'acide gadotérique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'acide gadotérique traverse lentement le placenta. Dotagraph ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que la situation clinique de la patiente ne nécessite l'administration de l'acide gadotérique.

#### Allaitement

Les produits de contraste contenant du gadolinium sont excrétés dans le lait maternel en très petites quantités (voir rubrique 5.3). Aux doses cliniques, aucun effet n'est prévu chez le nourrisson allaité en raison de la petite quantité excrétée dans le lait et de la faible absorption intestinale. Le médecin et la mère allaitante doivent décider s'il faut poursuivre l'allaitement ou le suspendre pendant les 24 heures suivant l'administration de Dotagraph.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Lors de la conduite de véhicules et de l'utilisation de machines, les patients ambulatoires doivent tenir compte du risque de survenue de nausées.

### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables associés à l'utilisation de l'acide gadotérique sont généralement d'intensité légère à modérée et de nature transitoire. Les réactions les plus fréquemment observées sont les réactions au site d'injection, les nausées et les maux de tête.

Au cours des essais cliniques, les nausées, les maux de tête, les réactions au site d'injection, la sensation de froid, l'hypotension, la somnolence, les étourdissements, la sensation de chaleur, la sensation de brûlure, l'éruption cutanée, l'asthénie, la dysgueusie et l'hypertension étaient les effets indésirables peu fréquents les plus observés ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ).

Depuis la mise sur le marché, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'administration d'acide gadotérique sont les nausées, les vomissements, le prurit et les réactions d'hypersensibilité.

Parmi les réactions d'hypersensibilité, les réactions les plus fréquemment observées sont les réactions cutanées, qui peuvent être localisées, étendues ou généralisées.

Ces réactions surviennent le plus souvent immédiatement (durant l'injection ou dans l'heure qui suit le début de l'injection), mais elles sont parfois retardées (d'une heure à plusieurs jours après l'injection), prenant dans ce cas la forme de réactions cutanées.

Les réactions immédiates incluent un ou plusieurs effets, apparaissant simultanément ou de façon séquentielle, et consistent le plus souvent en réactions cutanées, respiratoires, gastro-intestinales, articulaires et/ou cardiovasculaires. Chaque signe peut être un signe avant-coureur d'un début de choc et entraîne très rarement le décès.

Des cas isolés de fibrose systémique néphrogène (FSN) ont été rapportés avec l'acide gadotérique, le plus souvent chez des patients ayant également reçu d'autres produits de contraste contenant du gadolinium (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables sont énumérés dans le tableau ci-dessous par classe de systèmes d'organes (CSO) et par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ); peu fréquent

( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $> 1/1\ 000$ ); très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les données présentées sont issues d'essais cliniques disponibles impliquant 2 822 patients ou d'études observationnelles groupées incluant 185 500 patients.

| <b>Classe de systèmes d'organes</b>                     | <b>Fréquence: effet indésirable</b>   |
|---|---|
| Affections du système immunitaire                       | Peu fréquent: hypersensibilité<br>Très rare : réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde  |
| Affections psychiatriques                               | Rare : anxiété<br>Très rare: agitation  |
| Affections du système nerveux                           | Peu fréquent: céphalées, dysgueusie, étourdissements, somnolence, paresthésie (y compris sensation de brûlure)<br>Rare: présyncope<br>Très rare: coma, convulsions, syncope, tremblements, parosmie   |
| Affections oculaires                                    | Rare : œdème palpébral<br>Très rare: conjonctivite, hyperémie oculaire, vision floue, sécrétion accrue de larmes  |
| Affections cardiaques                                   | Rare : palpitations<br>Très rare: tachycardie, arrêt cardiaque, arythmies, bradycardie  |
| Affections vasculaires                                  | Peu fréquent: hypotension, hypertension<br>Très rare : pâleur, vasodilatation   |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales  | Rare : éternuements<br>Très rare: toux, dyspnée, congestion nasale, arrêt respiratoire, bronchospasme, laryngospasme, œdème pharyngé, gorge sèche, œdème pulmonaire   |
| Affections gastro-intestinales                          | Peu fréquent: nausées, douleurs abdominales<br>Rare: vomissements, diarrhées, hypersécrétion salivaire  |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané           | Peu fréquent: rash<br>Rare: urticaire, prurit, hyperhidrose<br>Très rare: érythème, angio-œdème, eczéma<br>Fréquence indéterminée: fibrose systémique néphrogène  |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques         | Très rare: crampes musculaires , faiblesse musculaire, dorsalgies   |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Peu fréquent : sensation de chaleur, sensation de froid, asthénie, réactions au site d'injection (extravasation, douleur, gêne, œdème, inflammation, sensation de froid)<br>Rare : douleur thoracique, frissons<br>Très rare : malaise, gêne thoracique, pyrexie, œdème du visage, nécrose au site d'injection (en cas d'extravasation), phlébite superficielle |
| Investigations  | Très rare : diminution de la saturation en oxygène  |

Les effets indésirables suivants ont été signalés après l'administration d'autres produits de contraste intraveineux pour IRM:

| <b>Classe de systèmes d'organes</b>                 | <b>Effet indésirable</b>             |
|---|--------------------------------------|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | Hémolyse                             |
| Affections psychiatriques                           | Confusion                            |
| Affections oculaires                                | Cécité transitoire, douleur oculaire |

|  |  |
|--|--|
| Affections de l'oreille et du labyrinthe               | Acouphène, douleur à l'oreille   |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | Asthme   |
| Affections gastro-intestinales                         | Sécheresse buccale   |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané          | Dermatite bulleuse   |
| Affections du rein et des voies urinaires              | Incontinence urinaire, nécrose tubulaire rénale, insuffisance rénale aiguë   |
| Investigations   | Allongement de l'intervalle PR à l'électrocardiogramme, augmentation du taux de fer dans le sang, augmentation de la bilirubinémie, augmentation de la ferritine sérique, anomalies aux tests de la fonction hépatique |

#### Réaction indésirable chez les enfants

La sécurité chez les patients pédiatriques a fait l'objet d'études cliniques et d'études post-commercialisation. Comparé à l'adulte, le profil de sécurité de l'acide gadotérique n'a pas révélé de spécificité chez l'enfant. La plupart des réactions étaient des symptômes gastro-intestinaux ou des signes d'hypersensibilité.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou

Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

### **4.9 Surdosage**

Dotagraph peut être éliminé de l'organisme par hémodialyse. Toutefois, il n'est pas démontré que l'hémodialyse soit appropriée dans la prévention de la fibrose néphrogénique systémique (FNS).

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: produit de contraste paramagnétique

Code ATC: V08CA02 (acide gadotérique).

Dotagraph est un produit de contraste paramagnétique destiné à l'imagerie par résonance magnétique. L'effet de rehaussement du contraste est dû à l'acide gadotérique, un complexe ionique de gadolinium associant de l'oxyde de gadolinium et du 1,4,7,10-tétraazacyclododécane-1,4,7,10-acide tétra-acétique (DOTA), présent dans le sel de méglumine.

L'effet paramagnétique (relaxivité) est déterminé par l'effet produit sur le temps de relaxation longitudinale (T1),

d'environ  $3,4 \text{ mmol}^{-1}\text{Ls}^{-1}$  et sur le temps de relaxation spin-spin (T2), d'environ  $4,27 \text{ mmol}^{-1}\text{Ls}^{-1}$ .

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration intraveineuse, l'acide gadotérique est rapidement distribué dans les liquides extracellulaires. Le volume de distribution était d'environ 18 l, soit un volume à peu près égal au volume de liquide extracellulaire. L'acide gadotérique ne se lie pas aux protéines comme l'albumine sérique.

L'acide gadotérique est éliminé rapidement (89 % après 6 h, 95 % après 24 h) sous forme inchangée par les reins, par filtration glomérulaire. L'excrétion par voie fécale est négligeable. Aucun métabolite n'a été détecté. La demi-vie d'élimination est d'environ 1,6 heure chez les patients dont la fonction rénale est normale. Chez les patients insuffisants rénaux, la demi-vie d'élimination était prolongée d'environ 5 heures pour une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 ml/min, et d'environ 14 heures pour une clairance de la créatinine comprise entre 10 et 30 ml/min.

Les études effectuées chez l'animal ont montré que l'acide gadotérique peut être éliminé par dialyse.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études effectuées chez l'animal ont montré que l'acide gadotérique est sécrété de façon négligeable (moins de 1 % de la dose administrée) dans le lait maternel.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Méglumine

1,4,7,10-tétraazacyclododécane-1,4,7,10-acide tétra-acétique (DOTA)

Eau pour préparations injectables

## **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

## **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant une durée de 72 heures à température ambiante. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées de conservation en cours d'utilisation et les conditions préalables à l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, à moins que l'ouverture n'ait eu lieu dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 et 10 flacons en verre incolore de type II de 60 ml et 100 ml pour usage unique, scellés par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et conditionnés dans une boîte en carton unitaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.



## **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

L'étiquette détachable de traçabilité placée sur les flacons doit être collée dans le dossier du patient afin de permettre un suivi précis du produit de contraste à base de gadolinium utilisé. La dose administrée doit également être enregistrée. En cas d'utilisation de dossiers électroniques, le nom du produit, le numéro du lot et la dose doivent être saisis dans le dossier du patient.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Bayer SA-NV  
Kouterveldstraat 7A 301  
B-1831 Diegem (Machelen)

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

|            |                      |          |
|------------|----------------------|----------|
| België:    | 60 ml:               | BE475342 |
|            | 100 ml:              | BE475351 |
| Luxemburg: | 2017040084           |          |
|            | 1x flacon à 60 ml    | 0833215  |
|            | 1x flacon à 100 ml   | 0833232  |
|            | 10x flacons à 60 ml  | 0833229  |
|            | 10x flacons à 100 ml | 0833246  |

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 02 juillet 2015.  
Date de renouvellement : 08 novembre 2019.

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 07/2024