

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (DE/H/4015/002/DC)

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Macrocycolux 0,5 mmol/ml solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

60 ml de solution injectable contiennent 16759,2 mg d'acide gadotérique (sous forme de sel de méglumine), équivalent à 30 mmol.

100 ml de solution injectable contiennent 27932 mg d'acide gadotérique (sous 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 de produit de contraste	279,32 mg/ml 0,5 mmol/ml
Osmolalité à 37 °C	1,35 Osm/kg H <sub>2</sub> O
Viscosité à 37 °C	1,8 mPas
pH	6,5 - 8,0

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Macrocycolux est un agent de contraste indiqué pour le rehaussement du contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) pour améliorer la visualisation et la délimitation dans :

#### *Population adulte et pédiatrique (0-18 ans)*

- IRM du SNC, y compris lésions du cerveau, de la colonne vertébrale et des tissus environnants
- IRM de l'ensemble du corps, y compris lésions du foie, des reins, du pancréas, du bassin, des poumons, du cœur, du sein et du système musculo-squelettique.

#### *Population adulte*

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

Macrocycolux doit être utilisé uniquement si les informations diagnostiques sont indispensables et ne peuvent être obtenues au moyen d'une IRM sans rehaussement du contraste.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Il convient d'utiliser la dose la plus faible qui fournit une amélioration suffisante pour le diagnostic. La dose doit être calculée en fonction du poids corporel du patient, et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de poids corporel indiquée de façon détaillée dans cette rubrique.

#### *IRM encéphalique et médullaire :*

Pour les examens neurologiques, la dose peut varier de 0,1 à 0,3 mmol/kg de poids corporel, correspondant à 0,2 à 0,6 ml/kg de poids corporel. Après administration de 0,1 mmol/kg de poids corporel à des patients atteints de tumeurs cérébrales, la dose supplémentaire de 0,2 mmol/kg de poids corporel peut améliorer la caractérisation de la tumeur et faciliter la prise de décision thérapeutique.

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

La dose recommandée pour injection intraveineuse est de 0,1 mmol/kg de poids corporel (soit 0,2 ml/kg de poids corporel) afin de fournir un contraste adéquat pour le diagnostic.

Angiographie : Dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, impossibilité d'obtenir des images satisfaisantes d'un territoire vasculaire important), l'administration d'une seconde injection consécutive de 0,1 mmol/kg de poids corporel, équivalant à 0,2 ml/kg de poids corporel, peut être justifiée. En revanche, si l'utilisation de 2 doses consécutives de Macrocyclolux est anticipée avant de commencer l'angiographie, l'utilisation de 0,05 mmol/kg de poids corporel, équivalant à 0,1 ml/kg de poids corporel pour chaque dose peut être bénéfique, selon l'équipement d'imagerie disponible.

#### Populations particulières

##### *Insuffisants rénaux*

La dose pour adultes s'applique aux patients ayant des troubles rénaux légers à modérés ( $DFG \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Macrocyclolux doit être administré uniquement aux patients présentant une insuffisance rénale sévère ( $DFG < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) et aux patients en période périopératoire de transplantation hépatique après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et 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'utiliser Macrocyclolux, la dose ne doit pas dépasser 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'informations sur l'administration réitérée, les injections de Macrocyclolux ne doivent pas être réitérées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins 7 jours.

##### *Personnes âgées (65 ans et plus)*

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

##### *Insuffisants hépatiques*

La posologie recommandée chez l'adulte s'applique à ces patients. Utiliser avec prudence, en particulier dans une période périopératoire de transplantation hépatique (voir ci-dessus « Insuffisants rénaux »).

##### *Population pédiatrique*

La dose de 0,1 mmol/kg de poids corporel s'applique à toutes les indications sauf à l'angiographie. 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'1 an, Macrocyclolux ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation minutieuse et à une dose ne dépassant pas 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'informations sur l'administration réitérée, les injections de Macrocyclolux ne doivent pas être réitérées, sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins 7 jours. Macrocyclolux n'est pas recommandé pour l'angiographie chez les enfants de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes sur l'efficacité et la sécurité dans cette indication.

#### Mode d'administration

Le produit est indiqué pour une administration intraveineuse uniquement.

Vitesse de perfusion : 3-5 ml/min (des vitesses de perfusion supérieures pouvant aller jusqu'à 120 ml/min, soit 2 ml/sec, peuvent être utilisées pour les procédures d'angiographie)

Imagerie optimale : dans les 45 minutes suivant l'injection

Séquence d'images optimale : pondérée en T1

L'administration intravasculaire du produit de contraste doit, si possible, être faite avec le patient en position allongée. Après l'administration du produit, le patient doit rester en observation pendant au moins une demi-heure, car l'expérience montre que la majorité des effets indésirables surviennent dans ce délai.

Le bouchon en caoutchouc doit être percé une seule fois avec un dispositif de prélèvement adéquat (perforateur). En général, le dispositif de prélèvement doit avoir les caractéristiques suivantes : trocart, filtre à air stérile, luer et un bouchon étanche de protection.

Il peut être utilisé avec une seringue manuelle à usage unique (stérile) pour exécuter un protocole à dose unique ou pour injecter un second bolus de contraste si c'est cliniquement nécessaire.

Un système d'injection automatique peut seulement être utilisé pour un unique patient afin de réaliser des administrations répétées.

À la fin de la séance d'examen, les quantités de produit restant dans la bouteille et dans le dispositif jetable doivent être jetées au maximum 24 heures après le perçage du bouchon en caoutchouc. Les instructions du fabricant pour le dispositif utilisé doivent être scrupuleusement suivies.

La solution injectable doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seules les solutions limpides, sans particules visibles, doivent être utilisées.

#### *Population pédiatrique (0 - 18 ans)*

En fonction de la quantité de Macrocyclolux à administrer à l'enfant, il est préférable d'utiliser des flacons de Macrocyclolux avec une seringue à usage unique contenant un volume adapté à cette quantité afin d'obtenir une meilleure précision du volume injecté.

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

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à l'acide gadotérique, à la méglumine ou à tout médicament contenant du gadolinium.

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

L'acide gadotérique ne doit pas être utilisé par voie intrathécale. Des cas graves, pouvant engager le pronostic vital et ayant entraîné la mort dans certains cas, principalement caractérisés par des réactions neurologiques (telles que coma, encéphalopathie, convulsions), ont été rapportés lors de l'administration intrathécale. L'acide gadotérique doit être strictement administré par injection intraveineuse. L'extravasation peut entraîner des réactions d'intolérance locale, nécessitant les soins locaux habituels.

Les mesures de précaution habituelles pour un examen IRM doivent être prises, comme l'exclusion des patients porteurs de stimulateurs cardiaques, clips vasculaires ferromagnétiques, pompes à perfusion, neuro-stimulateurs, implants cochléaires ou chez lesquels on suspecte la présence de corps étrangers métalliques dans le corps, en particulier dans l'œil.

#### Hypersensibilité

- Comme avec les autres produits de contraste contenant du gadolinium, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir, y compris celles engageant le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Les réactions d'hypersensibilité peuvent être soit allergiques (réactions dites anaphylactiques lorsqu'elles sont graves) soit non allergiques. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes), ou différées (jusqu'à 7 jours). Les réactions anaphylactiques sont immédiates et peuvent entraîner le décès. Elles ne dépendent pas de la dose, peuvent survenir même après dès la première dose du produit, et sont souvent imprévisibles.
- Il existe toujours un risque d'hypersensibilité quelle que soit la dose injectée.
- Les patients ayant déjà eu une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste IRM contenant du gadolinium présentent un risque augmenté de nouvelle réaction en cas d'administration ultérieure du même produit, ou éventuellement d'autres produits, et sont donc considérés comme des sujets à risque élevé.
- L'injection d'acide gadotérique peut aggraver les symptômes d'un asthme existant. Chez les patients présentant un asthme non contrôlé par le traitement, la décision d'administrer de l'acide gadotérique doit être prise après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque.
- Comme observé avec les produits de contraste iodés, les réactions d'hypersensibilité peuvent être aggravées chez les patients sous bêtabloquants, particulièrement s'ils souffrent d'asthme bronchique. Ces patients peuvent être réfractaires au traitement standard des réactions d'hypersensibilité par bêta-agonistes

- Avant l'injection de tout produit de contraste, le patient doit être interrogé au sujet de ses antécédents allergiques (par exemple : allergie aux fruits de mer, rhume des foins, urticaire), de sensibilité aux produits de contraste et d'asthme bronchique, car l'incidence déclarée de réactions indésirables aux produits de contraste est plus élevée chez les patients atteints de ces maladies et une prémédication avec des antihistaminiques ou des glucocorticoïdes peut être envisagée.
- L'examen doit être pratiqué sous la surveillance d'un médecin. Si des réactions d'hypersensibilité surviennent, il faut arrêter immédiatement l'administration du produit de contraste et, si nécessaire, instaurer un traitement spécifique. Un accès veineux doit donc être conservé tout au long de l'examen. Pour permettre des contre-mesures d'urgence immédiates, des médicaments appropriés (par exemple : épinéphrine et antihistaminiques), une sonde d'intubation trachéale et un respirateur doivent être prêts et à portée de main.

### Insuffisance rénale

**Avant l'administration de Macrocyclolux, il convient d'effectuer des examens de laboratoire chez tous les patients pour rechercher une altération de la fonction rénale.**

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 ( $DFG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). 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. Étant donné qu'il est possible qu'une FSN survienne avec Macrocyclolux, le produit ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère et en période péri-opératoire de transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et uniquement si les informations diagnostiques sont indispensables et ne peuvent être obtenues au moyen d'une IRM sans rehaussement du contraste.

La réalisation d'une hémodialyse peu de temps après l'administration d'acide gadotérique 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.

### Personnes âgées

L'élimination rénale de l'acide gadotérique pouvant être altérée chez les personnes âgées, il est particulièrement important de faire passer des examens aux patients âgés de 65 ans et plus afin de dépister toute insuffisance rénale.

### Population pédiatrique

#### *Nouveau-nés et nourrissons*

En raison de l'immaturité de la fonction rénale chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 4 semaines et le nourrisson jusqu'à l'âge d'1 an, Macrocyclolux ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation minutieuse.

### Maladie cardiovasculaire

Chez les patients souffrant de graves maladies cardiovasculaires, Macrocyclolux ne doit être administré qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque, car seules des données limitées sont disponibles à ce jour.

### Troubles du SNC

Comme pour tout produit de contraste à base de gadolinium, des précautions particulières sont nécessaires chez les patients dont le seuil de déclenchement des crises est bas. Des mesures préventives doivent être mises en place, par ex., une surveillance rigoureuse. Tout le matériel et les médicaments nécessaires pour faire face à d'éventuelles convulsions doivent être prêts à l'avance.

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

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été observée. Aucune étude officielle d'interactions de médicaments n'a été menée.

Associations à prendre en compte

Bêtabloquants, substances vasoactives, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : ces médicaments entraînent une baisse de l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des troubles de la pression artérielle : le radiologue doit en être informé avant l'injection de complexes de gadolinium et disposer des moyens de réanimation.

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

##### Grossesse

Les données sur l'utilisation de produits de contraste contenant du gadolinium, notamment l'acide gadotérique, chez la femme enceinte sont limitées. Le gadolinium peut traverser la barrière placentaire. On ignore si l'exposition au gadolinium est associée à des effets indésirables chez le fœtus. 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). Macrocyclolux ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si la situation clinique de la patiente nécessite l'administration d'acide gadotérique.

##### Allaitement

Les agents 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 patiente allaitante décident à leur seule discrétion de la poursuite ou de l'arrêt de l'allaitement pendant une période de 24 heures après l'administration de Macrocyclolux.

#### **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. Les patients reçus en ambulatoire qui conduisent des véhicules ou utilisent des machines doivent prendre en compte la survenue de nausées éventuelles.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables liés à l'utilisation de l'acide gadotérique sont généralement d'intensité légère à modérée, et de nature transitoire. Des réactions au site d'injection, des nausées et des céphalées sont les réactions les plus fréquemment constatées.

Au cours des essais cliniques, des nausées, des céphalées, des réactions au site d'injection, une sensation de froid, de l'hypotension, de la somnolence, des vertiges, une sensation de chaud, de brûlure, des éruptions cutanées, de l'asthénie, de la dysgueusie et de l'hypertension ont été les effets indésirables les plus fréquents, rarement observés ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) qui ont été rapportés.

Depuis la post-commercialisation, les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés après l'administration de l'acide gadotérique sont les nausées, les vomissements, le prurit et les réactions d'hypersensibilité.

Lors des réactions d'hypersensibilité, les effets les plus fréquemment observés 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) ou sont parfois différées (une heure à quelques jours après l'injection), et se présentent alors sous forme de réactions cutanées.

Les réactions immédiates regroupent un ou plusieurs effets, d'apparition concomitante ou successive qui sont le plus souvent des manifestations cutanées, respiratoires, gastro-intestinales, articulaires et/ou cardiovasculaires. Chaque signe peut être annonciateur d'un état de choc débutant et conduit très rarement au décès.

Des cas isolés de fibrose néphrogénique systémique (FNS) 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 présentés dans le tableau ci-dessous par Classes de Système d'Organes et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les données présentées sont issues d'essais cliniques portant sur 2822 patients, lorsqu'elles sont disponibles, ou d'un ensemble d'études observationnelles portant sur 185500 patients.

<b>Classes de Système d'Organes</b>	<b>Fréquence : effet indésirable</b>
Affections du système immunitaire	Peu fréquent: hypersensibilité, Très rare: réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Affections psychiatriques	Rare : anxiété Très rare: agitation
Affections du système nerveux	Peu fréquent: céphalées, dysgueusie, vertiges, somnolence, paresthésies (y compris sensation de brûlure) Rare : présyncope Très rare: coma, convulsion, syncope, tremblement, parosmie
Affections oculaires	Rare: Œdème des paupières Très rare: conjonctivite, hyperémie oculaire, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale
Affections cardiaques	Rare: palpitations Très rare: tachycardie, arrêt cardiaque, arythmie, bradycardie
Affections vasculaires	Peu fréquent : hypotension, hypertension Très rare: pâleur, vasodilatation
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare : éternuements Très rare : toux, dyspnée, congestion nasale, arrêt respiratoire, bronchospasme, laryngospasme, œdème pharyngé, gorge sèche, œdème pulmonaire
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : nausées, douleur abdominale Rare: vomissements, diarrhée, hypersécrétion salivaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent : éruption cutanée Rare: urticaire, prurit, hyperhidrose Très rare: érythème, angioœdème, eczéma Fréquence indéterminée: fibrose systémique néphrogénique
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Très rare: crampes musculaires, faiblesse musculaire, dorsalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent : sensation de chaleur, sensation de froid, asthénie, réactions au site d'injection (extravasation, douleur, inconfort, œdème, inflammation, froid) Rare: douleur thoracique, frissons 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 rapportés avec d'autres agents de contraste intraveineux pour l'IRM :

<b>Classes de Systèmes d'Organes</b>	<b>Effet indésirable</b>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Hémolyse

<b>Classes de Systèmes d'Organes</b>	<b>Effet indésirable</b>
Affections psychiatriques	Confusion
Affections oculaires	Cécité transitoire, douleur oculaire
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Acouphènes, douleur auriculaire
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Asthme
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Dermite bulleuse
Affections du rein et des voies urinaires	Incontinence urinaire, nécrose tubulaire rénale, insuffisance rénale aiguë
Investigations	Allongement de l'espace PR de l'électrocardiogramme, fer dans le sang augmenté, bilirubinémie augmentée, ferritinémie augmentée, test de la fonction hépatique anormal

### Effets indésirables chez l'enfant

La sécurité des patients pédiatriques a été prise en compte dans les essais cliniques et les études de post-commercialisation. Comparé à celui des adultes, le profil de sécurité de l'acide gadotérique n'a pas montré de spécificité chez les enfants. La plupart des effets indésirables sont 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. Il est demandé aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable suspecté via

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)

## **4.9 Surdosage**

L'acide gadotérique 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmaco-thérapeutique: produit de contraste paramagnétique

Code ATC : V08 CA 02 (acide gadotérique).

Macrocyclolux est un produit de contraste paramagnétique pour imagerie par résonance magnétique. L'effet de rehaussement du contraste est régi par l'acide gadotérique qui est un complexe de gadolinium ionique composé d'oxyde de gadolinium et d'acide 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetryl N'',N''',N,N'tétraacétique (DOTA), sous forme de sel de méglumine.

L'effet paramagnétique (relaxivité) se détermine d'après l'effet sur le temps de relaxation spin-réseau (T1) d'environ 3,4 mmol<sup>-1</sup>Lsec<sup>-1</sup> et sur le temps de relaxation spin-spin (T2) d'environ 4,27 mmol<sup>-1</sup>Lsec<sup>-1</sup>.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Injecté par voie intraveineuse, l'acide gadotérique est rapidement distribué dans les liquides extracellulaires. Le volume de répartition est d'environ 18 L, ce qui est approximativement égal au volume de liquide extracellulaire. L'acide gadotérique ne se lie pas aux protéines comme l'albumine sérique.

L'acide gadotérique est rapidement éliminé (89% au bout de 6 heures, 95% au bout de 24 heures) sous forme inchangée, par voie rénale via la filtration glomérulaire. L'excrétion par les selles 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 souffrant d'une insuffisance rénale, la demi-vie d'élimination est de 5 heures environ pour une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 ml/min et environ 14 heures pour une clairance de la créatinine comprise entre 10 et 30 ml/min.

Les études expérimentales chez l'animal ont démontré que l'acide gadotérique pouvait être éliminé par dialyse.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité ou de toxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour la reproduction des humains. Les études chez l'animal ont montré une sécrétion négligeable d'acide gadotérique dans le lait maternel (moins de 1% de la dose administrée).

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Méglumine

DOTA

Eau pour injections

### 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 chimique et physique en cours d'utilisation est 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 et conditions de stockage en cours d'utilisation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et normalement ne doivent pas dépasser 24 heures entre 2 et 8 °C, sauf si le produit a été ouvert dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

### 6.4 Précautions particulières de stockage

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

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

1 et 10 flacons à usage unique en verre transparent de type II de 60 ml et 100 ml, fermés hermétiquement par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et conditionnés dans une boîte en carton. Tous les formats d'emballage peuvent ne pas être commercialisés.

### 6.6 Précautions particulières pour élimination et autre manipulation

L'étiquette de traçabilité détachable placée sur les flacons doit être collée dans le dossier du patient afin de permettre un enregistrement précis de l'agent de contraste au gadolinium utilisé. La dose utilisée doit également être consignée. En cas de dossier du patient au format électronique, le nom du produit, le numéro de 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 locale en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanochemia Pharmazeutika GmbH  
Landegger Straße 7  
2491 Neufeld an der Leitha, Autriche

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE660853 - BE660854

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 30/11/2022

Date du dernier renouvellement : <{JJ/MM/AAAA}> <{JJ mois AAAA}>

<[À remplir selon le pays]>

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour : 07/2024

Date d'approbation : 08/2024