PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar EOVIST® de forma segura y eficaz. Consultar la información para prescribir completa de EOVIST.

EOVIST (gadoxetato disódico), inyección para uso intravenoso

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2008

ADVERTENCIA: FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA (FSN)

Vea el recuadro de advertencia en la información para prescribir completa.

Los agentes de contraste a base de gadolinio (ACBG) aumentan el riesgo de FSN entre los pacientes con problemas de eliminación de fármacos: Evitar el uso de ACBG en estos pacientes, a menos que la información de diagnóstico sea fundamental y no pueda obtenerse mediante RMN sin contraste u otras modalidades.

- **El riesgo de FSN parece ser mayor entre los pacientes con:**
  - **Enfermedad renal grave y crónica (TFG <30 mL/min/1.73 m^2) o**
  - **Lesión renal aguda.**
- **Cribar a los pacientes en cuanto a lesión renal aguda y otros padecimientos que puedan reducir la función renal.**
- **En el caso de los pacientes que están en riesgo de una reducción crónica de la función renal (por ejemplo los pacientes mayores de 60 años, con hipertensión o con diabetes), estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante pruebas de laboratorio (5.1).**

----------CAMBIOS SECUNDARIOS RECIENTES----------

Posología y administración (2.2) 12/2021

----------INDICACIONES Y USO----------

EOVIST es un agente de contraste a base de gadolinio indicado para usarse en la tomografía por resonancia magnética nuclear (RMN) del hígado para detectar y caracterizar lesiones en pacientes con un diagnóstico o sospecha de lesiones focales hepáticas (1)

----------POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN----------

- La dosis recomendada es de 0.1 mL/kg de peso corporal (2.1)
- Administrar en forma de inyección intravenosa a una velocidad recomendada de 1 mL a 2 mL por segundo (2.2)
- Después de la inyección, proseguir con un lavado con solución salina normal (2.2)

---------FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES---------

Inyección: 181.43 mg/mL en contenedores (viales) de dosis única (3)

----------CONTRAINDICACIONES----------

Antecedentes de reacción de hipersensibilidad a EOVIST (4)

----------ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES----------

- Se ha producido fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con problemas de eliminación de ACBG. Una dosis más alta de la recomendada o una dosis repetida parece aumentar el riesgo (5.1)
- Hipersensibilidad: pueden producirse reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad con manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas, que van de reacciones leves a graves, tales como el choque anafiláctico. Monitorear de cerca a los pacientes en caso de que necesiten soporte cardiorrespiratorio de emergencia (5.2)
- El gadolinio permanece durante meses o años en el cerebro, los huesos y otros órganos. (5.3)

----------REACCIONES ADVERSAS----------

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥0.5 %) son las náuseas, la cefalea, la sensación de calor, el mareo y el dolor de espalda (6)

Para notificar las SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, contactar a Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. al 1-888-84-BAYER (1-888-842-2937) o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

Embarazo: Usar únicamente si la tomografía es fundamental durante el embarazo y no puede retrasarse. (8.1)

Véase la sección 17 para consultar la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA LOS PACIENTES y la Guía del medicamento

Revisado: 12/2021

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA (FSN)

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

2.2 Manipulación y administración del fármaco

2.3 Toma de imágenes

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Fibrosis sistémica nefrogénica (FSN)

5.2 Reacciones de hipersensibilidad

5.3 Retención de gadolinio

5.4 Lesión renal aguda

5.5 Extravasación y reacciones en el lugar de inyección

5.6 Interferencia con las pruebas de laboratorio

5.7 Interferencia con la visualización de las lesiones hepáticas

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en los estudios clínicos

6.2 Experiencia postcomercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

8.6 Insuficiencia renal

8.7 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

12.2 Farmacodinámica

12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia y deterioro de la fertilidad

13.2 Toxicología o farmacología en animales

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

16.2 Almacenamiento y manipulación

17 ORIENTACIÓN PARA LOS PACIENTES

GUÍA DEL MEDICAMENTO

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información para prescribir completa no se enumeran.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA

ADVERTENCIA: FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA (FSN)

Los agentes de contraste a base de gadolinio (ACBG) aumentan el riesgo de FSN entre los pacientes que tienen problemas para eliminar los fármacos de su sistema. Evitar el uso de ACBG en estos pacientes, a menos que la información de diagnóstico sea fundamental y no pueda obtenerse mediante RMN sin contraste u otras modalidades. La FSN puede provocar una fibrosis mortal o debilitante que afecta a la piel, los músculos y los órganos internos.

- **El riesgo de FSN parece ser mayor entre los pacientes con:**
  - **Enfermedad renal grave y crónica (TFG <30 mL/min/1.73 m^2) o**
  - **Lesión renal aguda.**
- **Cribar a los pacientes en cuanto a lesión renal aguda y otros padecimientos que puedan reducir la función renal. En el caso de los pacientes que están en riesgo de una reducción crónica de la función renal (por ejemplo los pacientes mayores de 60 años, con hipertensión o con diabetes), estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante pruebas de laboratorio.**
- **En el caso de los pacientes con mayor riesgo de FSN, no deberá excederse la dosis recomendada de EOVIST, y antes de una nueva administración debe dejarse transcurrir el tiempo suficiente para que el fármaco sea eliminado del organismo *[véase Advertencias y precauciones (5.1)]*.**

1 INDICACIONES Y USO

EOVIST está indicado para uso intravenoso en la tomografía por resonancia magnética nuclear (RMN) del hígado para detectar y caracterizar lesiones en pacientes con un diagnóstico o sospecha de lesiones focales hepáticas.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

La dosis recomendada de EOVIST es de 0.1 mL/kg de peso corporal (0.025 mmol/kg de peso corporal).

2.2 Manipulación y administración del fármaco

- Emplear una técnica aséptica al preparar y administrar EOVIST
- Inspeccionar visualmente EOVIST, suministrado en un contenedor de dosis única (vial), en busca de partículas extrañas y decoloración antes de administrarlo. No utilizar la solución si está decolorada o si hay presencia de partículas extrañas
- Usar EOVIST inmediatamente después de tomar la dosis adecuada del vial. Nunca se debe perforar el tapón de goma más de una vez. Desechar cualquier porción no utilizada de un vial de EOVIST
- Administrar EOVIST sin diluir como inyección intravenosa a una velocidad recomendada de 1 mL a 2 mL por segundo
- No mezclar EOVIST con otros medicamentos ni administrar EOVIST en la misma vía intravenosa de manera simultánea con otros medicamentos
- Enjuagar la cánula intravenosa con una solución salina normal después de la inyección de EOVIST
- La toma de imágenes puede comenzar inmediatamente después de la administración de EOVIST

2.3 Toma de imágenes

- Las lesiones hepáticas son detectadas y caracterizadas con una RMN precontraste y una RMN con EOVIST obtenidas durante las fases de toma de imágenes dinámica y de hepatocitos. Realizar una RMN precontraste, inyectar EOVIST y comenzar la toma de imágenes dinámica aproximadamente 15-25 segundos después de que finalice la inyección. La toma de imágenes dinámica se conforma por las fases arterial, portovenosa (aproximadamente 60 segundos después de la inyección) y de equilibrio sanguíneo (aproximadamente 120 segundos).
- Comenzar la fase de toma de imágenes hepatocítica aproximadamente 20 minutos después de la inyección. La fase de toma de imágenes hepatocítica puede realizarse hasta 120 minutos después de la inyección.
- Los niveles intrínsecos elevados de bilirrubina (>3 mg/dL) o ferritina pueden reducir el efecto de contraste hepático de EOVIST. Realizar una tomografía por RM antes de que transcurran 60 minutos tras la administración de EOVIST a los pacientes con estas anomalías de laboratorio, incluidos los pacientes que tienen niveles elevados de ferritina debido a la hemodiálisis *[véase Advertencias y precauciones (5.6) y Uso en poblaciones específicas (8.6, 8.7)]*.
- Las lesiones con función de hepatocitos nula o mínima (quistes, metástasis y la mayoría de los carcinomas hepatocelulares) generalmente no acumularán EOVIST. Un carcinoma hepatocelular bien diferenciado puede contener hepatocitos funcionales y puede mostrar cierta mejora en la fase de la toma de imágenes hepatocítica. Por lo tanto, se necesita información clínica adicional para respaldar un diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

EOVIST es una solución inyectable estéril, clara y de incolora a amarilla pálida que contiene 181.43 mg de gadoxetato disódico por mL (que equivale a 0.25 mmol de gadoxetato disódico por mL) y que se suministra en contenedores de dosis única (viales).

4 CONTRAINDICACIONES

EOVIST está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a EOVIST *[véase Advertencias y precauciones (5.2)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Fibrosis sistémica nefrogénica (FSN)

Los agentes de contraste a base de gadolinio (ACBG) aumentan el riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) entre los pacientes con problemas de eliminación de fármacos. Evitar el uso de ACBG entre estos pacientes, a menos que la información de diagnóstico sea fundamental y no pueda obtenerse mediante RMN sin realce con contraste u otras modalidades. El riesgo de FSN asociado a los ACBG parece mayor en los pacientes con enfermedad renal crónica y grave (ERC <30 mL/min/1.73 m^2), así como en los pacientes con lesión renal aguda. El riesgo parece ser menor para los pacientes con enfermedad renal crónica moderada (TFG de 30 a 59 mL/min/1.73 m^2), y escaso, por no decir nulo, para los pacientes con enfermedad renal crónica leve (TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m^2). La FSN puede provocar una fibrosis mortal o debilitante que afecta a la piel, los músculos y los órganos internos. Informar cualquier diagnóstico de FSN después de la administración de EOVIST a Bayer HealthCare (1-888-842-2937) o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Cribar a los pacientes en cuanto a lesión renal aguda y otros padecimientos que puedan reducir la función renal. Las características de la lesión renal aguda consisten en una disminución rápida (de horas a días) y usualmente reversible de la función renal, por lo general en el contexto de cirugía, infección grave, lesión o toxicidad renal inducida por el fármaco. Los niveles de creatinina en el suero y la TFG estimada podrían no evaluar de forma confiable la función renal en el contexto de la lesión renal aguda. En el caso de los pacientes que están en riesgo de una reducción crónica de la función renal (por ejemplo los pacients mayores de 60 años, con diabetes mellitus o con hipertensión crónica), estimar la TFG mediante pruebas de laboratorio.

Entre los factores que pueden aumentar el riesgo de FSN figuran la administración de dosis repetidas, o superiores a las recomendadas, de un ACBG y el grado de insuficiencia renal al momento de la exposición. Registrar el ACBG específico y la dosis administrada a un paciente. En el caso de los pacientes en mayor riesgo de FSN, no se debe exceder la dosis recomendada de EOVIST, y antes de una nueva administración debe dejarse transcurrir el tiempo suficiente para que el fármaco sea eliminado. Para los pacientes que reciben hemodiálisis, los médicos pueden considerar el inicio inmediato de la hemodiálisis después de la administración de un ACBG para mejorar la eliminación de los agentes de contraste *[véase Uso en poblaciones específicas (8,6)* y *Farmacología clínica (12.3)]*. Se desconoce la utilidad de la hemodiálisis en la prevención de la FSN.

5.2 Reacciones de hipersensibilidad

Después de la administración de EOVIST se han presentado reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas, que van de leves a graves, entre ellas el choque anafiláctico *[véase Reacciones adversas (6)]*.

- Antes de la administración de EOVIST, evaluar a todos los pacientes para averiguar si tienen antecedentes de una reacción a medios de contraste, asma bronquial o trastornos alérgicos. Estos pacientes pueden estar en mayor riesgo de una reacción de hipersensibilidad a EOVIST.

- Administrar EOVIST únicamente en situaciones en las que se tiene disponibilidad inmediata de personal capacitado y terapias para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad, sin olvidar el personal capacitado en resucitación.

La mayoría de las reacciones de hipersensiblidad a EOVIST se han presentado en un plazo de media hora después de la administración. Se pueden producir reacciones retardadas hasta varios días después de la administración de EOVIST. Vigilar a los pacientes en cuanto a signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de la administración de EOVIST.

5.3 Retención de gadolinio

El gadolinio permanece durante meses o años en algunos órganos. La concentración más elevada (nanomoles por gramo de tejido) se ha identificado en los huesos, seguidos por otros órganos (por ejemplo, el cerebro, la piel, los riñones, el hígado y el bazo). La duración de la retención también varía según el tejido y es más prolongada en los huesos. Los ACBG lineales provocan más retención que los ACBG macrocíclicos. A dosis equivalentes, la retención de gadolinio varía entre los agentes lineales con Omniscan (gadodiamida) y Optimark (gadoversetamida), que provocan una mayor retención que otros agentes lineales [Eovist (gadoxetato disódico), Magnevist (gadopentetato de dimeglumina), MultiHance (gadobenato de dimeglumina)]. La retención es menor y similar entre los ACBG macrocíclicos [Dotarem (gadoterato de meglumina), Gadavist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol)].

No se han establecido las consecuencias de la retención de gadolinio en el cerebro. Las consecuencias patológicas y clínicas de la administración de ACBG y la retención en la piel y otros órganos se han establecido en pacientes con insuficiencia renal *[véase Advertencias y precauciones (5.1)]*. Hay informes escasos de cambios cutáneos patológicos en pacientes con función renal normal. Se han informado eventos adversos que involucran a múltiples sistemas en pacientes con función renal normal sin un vínculo causal establecido con la retención de gadolinio *[véase Reacciones adversas (6.2)]*.

A pesar de que no se han establecido consecuencias clínicas de la retención de gadolinio en pacientes con función renal normal, ciertos pacientes podrían hallarse en mayor riesgo. Entre estos se encuentran los pacientes que requieren múltiples dosis a lo largo de sus vidas, las pacientes embarazadas y los pacientes pediátricos, así como los pacientes con trastornos inflamatorios. Tomar en cuenta las características de retención del agente al elegir un ACBG para estos pacientes. Cuando sea posible, minimizar los estudios de obtención de imágenes con ACBG, en particular los estudios que se realizan en intervalos muy frecuentes.

5.4 Lesión renal aguda

En los pacientes con insuficiencia renal crónica en los que se utilizan algunos ACBG, a veces se ha observado lesión renal aguda que requiere de diálisis. El riesgo de lesión renal aguda podría ser menor con EOVIST debido a sus vías excretoras dobles. No exceder la dosis recomendada; el riesgo de lesión renal aguda podría aumentar con dosis mayores de las recomendadas.

5.5 Extravasación y reacciones en el lugar de inyección

Asegurar la permeabilidad del catéter y la permeabilidad venosa antes de la inyección de EOVIST. La extravasación a otros tejidos durante la administración de EOVIST podría derivar en reacciones locales en el tejido. Evitar estrictamente la administración intramuscular de EOVIST, ya que puede ocasionar necrosis de miocitos e inflamación *[véase Toxicología no clínica (13.2)]*.

5.6 Interferencia con las pruebas de laboratorio

La determinación de hierro en suero con métodos complejométricos (por ejemplo el método de complejación de ferroceno) puede resultar en valores falsamente altos o bajos hasta 24 horas después el examen con EOVIST debido a los excipientes del caloxetato trisódico *[véase Reacciones adversas (6.1)]*.

5.7 Interferencia con la visualización de las lesiones hepáticas

La insuficiencia renal o hepática grave puede alterar los resultados de la obtención de imágenes con EOVIST. En los pacientes con insuficiencia renal terminal, el contraste hepático se redujo considerablemente, lo cual fue atribuido a los altos niveles de ferritina en suero. En los pacientes con niveles anormalmente elevados (>3 mg/dL) de bilirrubina sérica, se observó reducción del contraste hepático. Si EOVIST se utiliza en estos pacientes, realizar la RMN antes de que transcurran 60 minutos tras la administración de EOVIST y utilizar un conjunto de RMN sin y con contraste para diagnóstico.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan en otro lugar de la etiqueta:

- Fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) *[véase el Recuadro de advertencias y Advertencias y precauciones (5.1)]*
- Reacciones de hipersensibilidad *[véase Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.2)]*

6.1 Experiencia en los estudios clínicos

Puesto que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos realizados con un fármaco no pueden compararse de forma directa con las tasas de los estudios clínicos realizados con otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

Las reacciones adversas descritas en esta sección reflejan la exposición de EOVIST en 1,989 sujetos, de los cuales la mayoría (1,581 sujetos) recibió la dosis recomendada. En general, el 59 % de los sujetos fueron hombres y la distribución étnica fue la siguiente: 64 % caucásicos, 22 % asiáticos, 3 % hispanos, 2 % negros y el 0.5 % de los sujetos se conformó de otros grupos étnicos. La edad promedio fue de 57 años (intervalo de edad de 19 a 84 años).

En general, el 4 % de los sujetos informaron una o más reacciones adversas después de la administración de EOVIST. Las reacciones adversas más frecuentes (≥0.5 %) asociadas con el uso de EOVIST fueron las náuseas, la cefalea, la sensación de calor, el mareo y el dolor de espalda. Las reacciones adversas fueron en su mayoría de leves a graves.

En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas que se produjeron en ≥0.1 % de los sujetos tratados con EOVIST.

Tabla 1 Reacciones adversas

Reacción	**Tasa (%) n = 1581**
Náuseas	1.1
Cefalea	1.1
Sensación de calor	0.8
Mareo	0.6
Dolor de espalda	0.6
Vómito	0.4
Aumento de la presión arterial	0.4
Reacciones en el lugar de inyección (dolor, ardor, frío, extravasación, irritación)	0.4
Disgeusia	0.4
Parestesia	0.3
Sofocos	0.3
Parosmia	0.3
Prurito (generalizado, ojos)	0.3
Exantema	0.3
Trastornos respiratorios (disnea, dificultad respiratoria)	0.2
Fatiga	0.2
Dolor torácico	0.1
Vértigo	0.1
Boca seca	0.1
Escalofríos	0.1
Sensación de anormalidad	0.1

Las reacciones adversas que se presentaron con una frecuencia de <0.1 % en sujetos que recibieron EOVIST incluyen: temblor, acatisia, bloqueo de rama, palpitación, molestia bucal, hipersalivación, exantema maculopapular, hiperhidrosis, molestias y malestar general.

Se informó aumento de los valores de hierro en suero y de los valores analíticos de bilirrubina en suero en menos del 1 % de los pacientes tras la administración de EOVIST. Los valores no superaron más de 3 veces los valores iniciales y volvieron a ellos dentro de 1 a 4 días.

6.2 Experiencia postcomercialización

Durante el uso postcomercialización de EOVIST se han informado las siguientes reacciones adversas adicionales. Dado que estas reacciones las notifica de forma voluntaria una población de tamaño indefinido, no es posible calcular confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Reacciones de hipersensibilidad (choque anafiláctico, hipotensión, edema faringolaríngeo, urticaria, edema facial, rinitis, conjuntivitis, dolor abdominal, hipoestesia, estornudos, tos y palidez) *[véase Advertencias y precauciones (5.2)]*
- Taquicardia
- Inquietud
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Se han informado eventos adversos con inicio y duración variables tras la administración de ACBG *[véase Advertencias y precauciones (5.3)]*. Estos incluyen fatiga,

astemia, síndromes dolorosos y grupos heterogéneos de síntomas en los sistemas neurológico, cutáneo y musculoesquelético.
- Piel: Placas asociadas al gadolinio

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del riesgo

Se ha demostrado que los ACBG penetran la placenta humana y provocan exposición fetal y retención de gadolinio. Los datos en humanos con respecto a la asociación entre los ACBG y los resultados fetales adversos son limitados y no concluyentes *(véase Datos)*. En los estudios de reproducción en animales, no se observó teratogenicidad con la administración intravenosa diaria repetida de gadoxetato disódico a ratas durante la organogénesis con dosis de hasta 32 veces la dosis única recomendada en humanos; sin embargo, sí se observó un aumento en la pérdida (muerte) previa a la implantación con dosis 3.2 veces la dosis única en humanos. Se observó pérdida posterior a la implantación con la administración intravenosa diaria repetida de gadoxetato disódico a conejos en los días de gestación 6 a 18 con dosis 26 veces la dosis única recomendada en humanos. *(véase Datos)*. Debido a los riesgos teóricos del gadolinio para el feto, usar EOVIST únicamente si la toma de imágenes es fundamental durante el embarazo y no puede retrasarse.

El riesgo histórico de defectos congénitos mayores en la población general de EE. UU. es de 2 a 4 %, mientras que para el aborto espontáneo es de 15 a 20 % de los embarazos clínicamente diagnosticados.

Datos

Datos en seres humanos

El realce con contraste se visualiza en la placenta y los tejidos fetales tras la administración de ACBG a la madre.

Los estudios de cohortes y los informes de casos sobre exposición a ACBG durante el embarazo no han informado una clara asociación entre los ACBG y los efectos adversos en los recién nacidos expuestos. Sin embargo, un estudio de cohortes retrospectivo que comparó a mujeres embarazadas que tuvieron una RMN con ACBG con mujeres embarazadas que no tuvieron una RMN, informó una mayor incidencia de mortinato y muertes de recién nacidos en el grupo que recibió RMN con ACBG. Las limitaciones de este estudio incluyen una falta de comparación con la RMN sin contraste y la falta de información sobre la indicación de la RMN para la madre. En general, estos datos impiden una evaluación confiable del riesgo teórico de desenlaces fetales adversos con el uso de ACBG en el embarazo.

Datos en animales

Retención de gadolinio

Los ACBG administrados a primates no humanos preñados (0.1 mmol/kg en los días de gestación 85 y 135) dan a lugar una concentración medible de gadolinio en los huesos, cerebro, piel, hígado, riñones y bazo de las crías durante un mínimo de 7 meses. Los ACBG administrados a ratones preñados (2 mmol/kg al día en los días de gestación 16 a 19) dio a lugar concentraciones medibles de gadolinio en los huesos, cerebro, riñones, hígado, sangre, músculos y bazo de las crías a un mes después de su nacimiento.

Toxicología de la reproducción

Se realizaron estudios de toxicidad para la reproducción y para el desarrollo en ratas y conejos. El gadoxetato disódico no fue teratógeno al administrarse por vía intravenosa durante la organogénesis a ratas preñadas a dosis de hasta 32 veces la dosis única humana recomendada (mmol/m^2). Sin embargo, se observó un aumento en la pérdida preimplantación a 3.2 veces más la dosis humana (mmol/m^2). En comparación con los controles no tratados, las tasas de pérdida postimplantación y aumento de absorción, así como el tamaño de las camadas, disminuyeron cuando las conejas preñadas recibieron gadoxetato disódico a dosis 26 veces la dosis única recomendada en humanos (mmol/m^2). Esto sucedió sin evidencia de toxicidad materna. Debido a que los animales preñados recibieron dosis diarias repetidas de gadoxetato disódico, su exposición general fue significativamente mayor que aquella lograda con la dosis única estándar administrada a los humanos.

8.2 Lactancia

Resumen del riesgo

No existe información sobre la presencia de gadoxetato disódico en la leche materna humana, los efectos del fármaco en un lactante o los efectos del fármaco sobre la producción de leche. Sin embargo, los datos publicados sobre lactancia y otros ACBG revelan que de 0.01 a 0.04 % de la dosis de gadolinio materna está presente en la leche materna y que hay absorción gastrointestinal limitada de ACBG en el lactante. En los estudios de lactancia en ratas con [^{153}Gd] gadoxetato disódico, menos del 0.5 % de la radiactividad total administrada se transfirió a la cría lactante.

Consideraciones clínicas

Una mujer en período de lactancia puede considerar interrumpir la lactancia y la extracción (bombeo) y desechar la leche materna hasta 10 horas después de la administración de EOVIST para minimizar la exposición a un lactante.

Datos

Datos en animales

En las ratas en período de lactancia a las que se les administró 0.1 mmol/kg [^{153}Gd] de gadoxetato disódico, menos del 0.5 % de la radiactividad total administrada se transfirió a los recién nacidos a través de la leche materna, la mayoría de las veces dentro de 2 horas.

8.4 Uso pediátrico

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de EOVIST en pacientes pediátricos. Se llevó a cabo un estudio observacional con EOVIST en 52 pacientes (>2 meses y <18 años) remitidos para evaluación de lesiones focales hepáticas conocidas o sospechadas. EOVIST mejoró la delimitación de los bordes y aumentó el contraste de la lesión principal en la mayoría de los pacientes en comparación con las imágenes sin contraste. No se identificaron problemas de seguridad.

No se necesita ajustar la dosis según la edad en los pacientes pediátricos . No se han establecido la seguridad ni la eficacia de EOVIST en bebés prematuros.

Riesgo de FSN
No se ha identificado ningún caso de FSN asociado con EOVIST o cualquier otro ACBG en pacientes pediátricos de 6 años y menos.

Datos en animales jóvenes
Los estudios de toxicidad de dosis únicas y repetidas en ratas recién nacidas y jóvenes no reveló hallazgos que sugieran un riesgo específico para el uso en pacientes pediátricos incluidos los recién nacidos a término y los lactantes.

8.5 Uso geriátrico

En los estudios clínicos de EOVIST, 674 (34 %) pacientes tenían 65 años de edad o más, mientras que 20 (1 %) tenían 80 años o más. En general no se observaron diferencias en cuanto a la seguridad ni la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, y otros datos de experiencia clínica tampoco indican ninguna diferencia en la respuesta de los pacientes geriátricos y la de los más jóvenes. En general, el uso de EOVIST en un paciente geriátrico debe ser cauteloso, reflejando una mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitante su otros tratamientos farmacológicos.

En un estudio de farmacología clínica, se encontraron diferencias de ligeras a moderadas en los parámetros de farmacocinética del gadoxetato disódico [aumento del área bajo la curva (ABC) y la vida media terminal y disminución del aclaramiento total) en un grupo de voluntarios geriátricos en comparación con voluntarios no geriátricos. No se encontraron diferencias clínicamente relevantes en el realce de contraste del hígado.

8.6 Insuficiencia renal

En un estudio de farmacología clínica en un grupo de pacientes con insuficiencia renal moderada, se observó un aumento moderado en el ABC y la vida media terminal en comparación con los voluntarios sanos con función renal normal. El contraste hepático no difirió entre los grupos.

La insuficiencia renal terminal puede afectar el rendimiento de la obtención de imágenes con EOVIST *[véase Advertencias y precauciones (5.7)]*. En un estudio de pacientes con insuficiencia renal terminal, la vida media terminal se prolongó aproximadamente 12 veces y el ABC aumentó aproximadamente 6 veces. El contraste hepático se redujo considerablemente en estos pacientes, lo cual se atribuyó a niveles de ferritina sérica significativamente elevados *[véase Advertencias y precauciones (5.7)]*. Aproximadamente el 30 % de la dosis inyectada se eliminó mediante diálisis en una sesión de diálisis de 3 horas, la cual comenzó una hora después de la dosis de EOVIST. EOVIST casi se eliminó completamente mediante la diálisis y la excreción biliar durante el período de observación de 6 días, predominantemente durante los primeros 3 días.

8.7 Insuficiencia hepática

En un estudio de farmacología clínica en grupos de pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, se observó un aumento moderado en el ABC del plasma, la vida media y la excreción urinaria, así como también una disminución en la excreción hepatobiliar en comparación con los sujetos sanos con función hepática normal. La señal del contraste hepático no difirió entre los grupos.

La insuficiencia hepática grave podría afectar el desempeño de la obtención de imágenes con EOVIST *[véase Advertencias y precauciones (5.7)]*. En los pacientes con insuficiencia hepática grave, en especial en los pacientes con niveles anormalmente elevados de bilirrubina en suero (> 3 mg/dL), el ABC aumentó hasta 60 % y la vida media de eliminación aumentó hasta 49 %. La excreción hepatobiliar disminuyó sustancialmente a alrededor del 5 % de la dosis administrada y se observó una reducción de la señal del contraste hepático.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática.

En los estudios clínicos, 489 pacientes fueron diagnosticados con cirrosis hepática (Child-Pugh categoría A n = 270; categoría B, n = 98; categoría C, n = 24; categoría desconocida, n = 97). No se observó ninguna diferencia en el desempeño del diagnóstico y la seguridad entre estos pacientes.

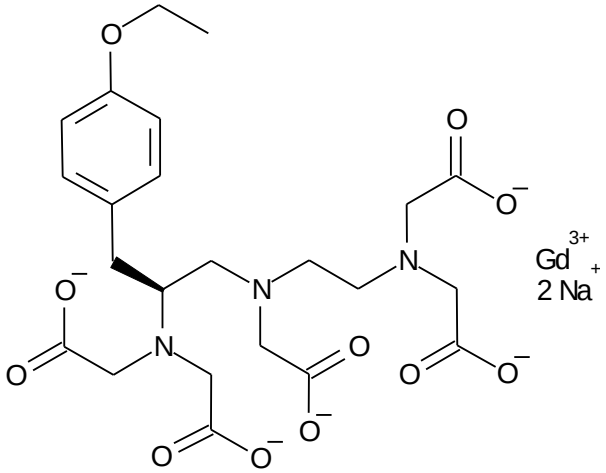
10 SOBREDOSIS

La dosis máxima estudiada en la obtención de imágenes por RM fue de 0.4 mL/kg (0.1 mmol/kg) de peso corporal y se toleró de manera similar a las dosis menores. En el caso de sobredosis involuntaria en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, la hemodiálisis puede eliminar parcialmente EOVIST *[véase Uso en poblaciones específicas (8.6)]*.

11 DESCRIPCIÓN

EOVIST (gadoxetato disódico) es un agente de contraste paramagnético administrado para RMN. EOVIST se presenta como una solución acuosa estéril, clara, de incolora a amarilla pálida para inyección intravenosa.

EOVIST contiene el principio activo gadoxetato disódico (Gd-EOB-DTPA). El nombre químico del gadoxetato disódico es ácido (4S)-4-(4-etoxibencilo)-3,6,9-tris(carboxilatometil)-3,6,9-triazaundecanedioico, complejo de gadolinio, sal disódica. El gadoxetato disódico tiene un peso molecular de 725.72 y una fórmula empírica de $GdC_{23}H_{28}N_3O_{11}Na_2$. La fórmula estructural del gadoxetato disódico en solución acuosa es:



Cada mL de EOVIST contiene 181.43 mg (0.25 mmol) de gadoxetato con 1.00 mg de caloxetato trisódico, 1.21 mg de trometamol, ácido clorhídrico o hidróxido de sodio (para ajuste del pH), y agua para inyectables. EOVIST no contiene antimicrobianos ni conservantes.

Las propiedades fisicoquímicas pertinentes de EOVIST se presentan en la tabla 2.

Tabla 2 Propiedades fisicoquímicas

Osmolalidad a 37 °C (Osm/kg H_2O)	0.688
Viscosidad a 37 °C (cP)	1.19
Densidad a 37 °C (g/mL)	1.088
pH	6.8-8

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El gadoxetato disódico es un compuesto paramagnético que desarrolla un momento magnético al colocarse en un campo magnético. El momento magnético relativamente grande producido por el gadoxetato disódico da lugar a un campo magnético local, lo que produce tasas de relajación mejoradas (disminución de los tiempos de relajación) de los protones del agua en las proximidades del agente paramagnético, lo que lleva a un aumento en la intensidad de la señal (brillo) de la sangre y los tejidos.

En la RMN, la visualización del tejido normal y el tejido enfermo depende en parte de las variaciones en la intensidad de la señal de radiofrecuencia que se produce con 1) diferencias en la densidad de protones; 2) diferencias de los tiempos de relajación longitudinal o *spin-lattice* (T_1); y 3) diferencias en el tiempo de relajación transversal o *spin-spin* (T_2). Cuando se coloca en un campo magnético, el gadoxetato disódico disminuye el tiempo de relajación T_1 y T_2 en el tejido objetivo. A la dosis recomendada, el efecto tiene mayor sensibilidad en las secuencias de RM ponderadas en T_1.

12.2 Farmacodinámica

El EOB-DTPA forma un complejo estable con el ion de gadolinio paramagnético con una estabilidad termodinámica de log KGdL=-23.46. El gadoxetato disódico es un compuesto hidrofílico muy hidrosoluble con una fracción lipofílica, el grupo etoxibencílico (EOB). El gadoxetato disódico muestra una débil unión proteica transitoria (<10 %) y la relaxividad en el plasma es de aproximadamente 8.7 L/mmol/s a un pH de 7, 39 °C y 0.47 T.

El gadoxetato disódico es captado selectivamente por los hepatocitos *[véase Farmacología clínica (12.3)]* lo que resulta en un aumento de la intensidad de la señal en el tejido hepático *[véase Posología y administración (2.3)]*.

EOVIST muestra un modo de acción bifásico: primero se distribuye en el espacio extracelular después de la inyección, y luego es captado selectivamente por los hepatocitos (y excretado por vía biliar) debido a la fracción lipofílica (EOB).

12.3 Farmacocinética

Distribución

Después de la administración intravenosa, el perfil de concentración plasmática en función del tiempo del gadoxetato disódico se caracteriza por una descenso biexponencial. El volumen de distribución total del gadoxetato disódico en estado de equilibrio es de aproximadamente 0.21 L/kg (espacio extracelular); la unión a proteínas plasmáticas es inferior al 10 %. Después de la administración de ACBG, el gadolinio permanece durante meses o años en el cerebro, los huesos, la piel y otros órganos *[véase Advertencias y precauciones (5.3)]*.

Eliminación

El gadoxetato disódico se elimina por igual por las vías renal y hepatobiliar. Se ha observado que la vida media de eliminación terminal media del gadoxetato disódico (0.01 a 0.1 mmol/kg) en voluntarios sanos de 22–39 años de edad es de 0.91 a 0.95 horas. El aclaramiento parece disminuir ligeramente a medida que aumenta la edad. La farmacocinética es lineal hasta una dosis de 0.4 mL/kg (0.1 mmol/kg), que es 4 veces la dosis recomendada *[véase Uso en poblaciones específicas (8.4, 8.5, 8.6, y 8.7)]*.

El aclaramiento sérico total (Cl_{tot}) fue de 250 mL/min, mientras que el aclaramiento renal (Cl_r) corresponde a aproximadamente 120 mL/min, un valor similar a la tasa de filtración glomerular en los sujetos sanos.

Metabolismo

El gadoxetato disódico no se metaboliza.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia y deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con EOVIST.

El gadoxetato disódico no fue mutágeno en las pruebas de mutación inversa *in vitro* en bacterias ni en las pruebas de aberración cromosómica en linfocitos de sangre periférica humana, y fue negativo en una prueba de micronúcleos *in vivo* en ratones después de la inyección intravenosa de dosis de hasta 4 mmol/kg.

El gadoxetato disódico no tuvo ningún efecto en la fertilidad y el desempeño reproductivo general de las ratas hembra y macho al administrarse en dosis 6.5 veces la dosis humana (con base el área de superficie corporal).

13.2 Toxicología o farmacología en animales

En los perros se observó un aumento del QTc relacionado con la dosis que se resolvió 30 minutos después de una dosis única de EOVIST. El aumento se observó al administrar dosis iguales o superiores a 0.1 mmol/kg (2.2 veces la dosis para humanos). El aumento máximo de QTcF fue igual o inferior a 20 ms a dosis de hasta 0.5 mmol/kg (11 veces la dosis para humanos).

Se observó una alteración de la marcha en 1 de 3 ratones al administrar EOVIST a una dosis de aproximadamente 1.1 mmol/kg (3.6 veces la dosis para humanos); esta alteración se presentó 30 minutos después de la dosis y se resolvió 4 horas después de la misma.

Se observaron reacciones de intolerancia local, entre ellas hemorragia intersticial moderada, edema y necrosis de fibra muscular focal, tras la administración intramuscular de EOVIST *[véase Advertencias y precauciones (5.4)]*.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico o sospecha de lesiones hepáticas focales en dos de cuatro estudios no aleatorizados y con control intrapaciente que evaluaron predominantemente la detección (estudios 1 y 2) o caracterización

morfológica (estudios 3 y 4) de las lesiones hepáticas. Los estudios 1 y 2 (estudios de «detección») incluyeron a pacientes que estaban programados para una cirugía del hígado. Los resultados de la RMN se compararon con un estándar de referencia que consistió en histopatología quirúrgica y los resultados del ultrasonido intraoperatorio del hígado. Los estudios evaluaron la sensibilidad de la RMN precontraste y la RMN con EOVIST para la detección de lesiones hepáticas, cuando cada conjunto de imágenes se comparó con la referencia.

Los estudios 3 y 4 (estudios de «caracterización») incluyeron a pacientes con disgnóstico o sospecha de lesiones focales hepáticas, entre ellos pacientes que no estaban programados para una cirugía de hígado. Los resultados de la RMN se compararon con un estándar de referencia que consistió en histopatología quirúrgica y otros criterios definidos prospectivamente. Los estudios evaluaron la exactitud de la caracterización de la lesión hepática por la RMN precontraste y la RMN con EOVIST cuando cada conjunto de imágenes se comparó con la referencia. Las lesiones se caracterizaron como una de las siguientes opciones: carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, metástasis, linfoma focal, adenoma, hiperplasia nodular focal, hemangioma, absceso, fibrosis hepática focal, nódulo regenerativo, grasa focal, quiste hidatídico, quiste hepático, «no evaluable», normal, sin lesión u «otra».

En los cuatro estudios, los pacientes se sometieron a una RMN precontraste seguida por la administración de EOVIST a una dosis de 0.025 mmol/kg, con una RMN realizada inmediatamente (la fase «dinámica») y a 10-20 minutos después de la administración de EOVIST (la fase «hepatocítica»). Los pacientes también se sometieron a una tomografía computarizada con exploraciones del hígado con contraste. Tres radiólogos que desconocían la información clínica evaluaron las imágenes de la RMN precontraste y de la MR con EOVIST de forma sistemática, aleatorizada, emparejada y no emparejada. Los radiólogos también evaluaron las imágenes de la TC en una sesión de lectura separada.

En 621 pacientes se determinó la eficacia de diagnóstico. La edad promedio fue de 57 años (intervalo de 19 a 84 años) y el 54 % fueron hombres. La representación étnica fue la siguiente: 90 % caucásicos, 4 % negros, 3 % hispanos, 2 % asiáticos y 1 % de otros grupos étnicos.

La combinación de las imágenes de RM sin contraste y con EOVIST mejoró la sensibilidad para la detección y caracterización de la lesiones hepáticas, en comparación con las imágenes de RM precontraste (tablas 3 y 4). La sensibilidad mejorada en la detección de las lesiones se relacionó predominantemente con la detección de lesiones adicionales entre pacientes con lesiones múltiples en las imágenes de RM precontraste. Las tasas de falsos positivos para detección de lesiones fueron similares para las imágenes de RM sin contraste y las imágenes de RM con EOVIST (32 % frente a 34 %, respectivamente). Los resultados de detección y caracterización de lesiones hepáticas fueron similares entre la TC y la combinación de imágenes de RM precontraste y con EOVIST.

Tabla 3 Sensibilidad en la detección de lesiones hepáticas

Procedimiento de diagnóstico	Evaluador	Estudio 1 Sensibilidad (%) n=129	Estudio 2 Sensibilidad (%) n=126
RMN precontraste	Evaluador 1	76	77
	Evaluador 2	76	73
	Evaluador 3	71	72
RMN precontraste y con EOVIST combinadas	Evaluador 1	81	82
	Evaluador 2	78	76
	Evaluador 3	74	78
Diferencia: RMN precontraste y con EOVIST combinadas menos RMN precontraste (Intervalo de confianza del 95 %)	Evaluador 1	5 (1, 9)*	5 (1, 9)*
	Evaluador 2	2 (-1, 5)	3 (-1, 7)
	Evaluador 3	3 (0, 6)*	6 (0, 10)*

* Mejora estadísticamente significativa

Tabla 4 Proporción de lesiones caracterizadas de forma correcta

		Estudio 3		Estudio 4	
Procedimiento de diagnóstico	**Evaluador**	**n**	**Proporción correcta (%) ****	**n**	**Proporción correcta (%) ****
RMN precontraste	Evaluador 1	182	51	177	60
	Evaluador 2	182	59	177	64
	Evaluador 3	182	53	177	48
RMN precontraste y con EOVIST combinadas	Evaluador 1	182	67	177	61
	Evaluador 2	182	76	177	76
	Evaluador 3	182	58	177	67
Diferencia: RMN precontraste y con EOVIST combinadas menos RMN precontraste (Intervalo de confianza del 95 %)	Evaluador 1		16 (7, 25)*		1 (-7, 10)
	Evaluador 2		17 (9, 25)*		11 (5, 18)*
	Evaluador 3		5 (-2, 12)		19 (11, 27)*

* Mejora estadísticamente significativa

** Proporción de lesiones correctamente caracterizadas con respecto a la referencia

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

EOVIST se presenta en contenedores (viales) de dosis única con tapón de goma que contienen 181.43 mg/mL de gadoxetato disódico (equivalentes a 0.25 mmol/mL de gadoxetato disódico), en los siguientes tamaños:

Contenedores (viales) de dosis única de 10 mL llenados con 10 mL, cajas de 5 (NDC 50419-320-05)
Contenedores (viales) de dosis única de 15 mL llenados con 15 mL, cajas de 5 (NDC 50419-320-15)

16.2 Almacenamiento y manipulación

Almacenar a temperaturas entre 20° y 25 °C (68° a 77 °F); se permiten variaciones a 15° a 30 °C (59° a 86 °F) *[véase Temperatura ambiente controlada según la USP]*.

EOVIST es una solución de un solo uso lista para usarse. Inspeccionar visualmente EOVIST en busca de partículas extrañas y decoloración antes de administrarlo. No utilizar la solución si está decolorada o si hay presencia de partículas extrañas. El tapón de goma no debe perforarse más de una vez. Usar EOVIST inmediatamente después de abrirlo. Desechar las porciones no utilizadas.

17 ORIENTACIÓN PARA LOS PACIENTES

- Aconsejar al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía del medicamento).

Fibrosis sistémica nefrogénica
Indicar a los pacientes que informen a su médico si:

- Tienen antecedentes de una enfermedad renal o hepática
- Han recibido recientemente un ACBG

Los ACBG aumentan el riesgo de FSN entre los pacientes con problemas de eliminación de fármacos. Para aconsejar a los pacientes en riesgo de FSN:

- Describir las manifestaciones clínicas de la FSN
- Describir los procedimientos de cribado para detectar la insuficiencia renal

Indicar a los pacientes que contacten a su médico si desarrollan signos o síntomas de FSN después de la administración de EOVIST, tales como ardor, comezón, hinchazón, descamación, endurecimiento y estiramiento de la piel; manchas rojas u oscuras en la piel; rigidez en las articulaciones que ocasione problemas para mover, doblar o estirar los brazos, manos, piernas o pies; dolor en los huesos de la cadera o las costillas; o debilidad muscular.

Reacciones adversas frecuentes
Informar a los pacientes de que pueden experimentar:

- Reacciones en el lugar de la inyección venosa, tales como ardor o dolor leve y transitorio o sensación de calor o frío en el lugar de la inyección
- Efectos secundarios de cefalea, náuseas, sabor anormal y sensación de calor

Precauciones generales
Retención de gadolinio

- Informar a los pacientes que el gadolinio puede permanecer durante meses o años en el cerebro, los huesos, la piel y otros órganos en los pacientes con una función renal normal. Se desconocen las consecuencias clínicas de esta retención. La retención depende de múltiples factores y es mayor después de la administración de ACBG lineales que después de la administración de ACBG macrocíclicos *[véase Advertencias y precauciones (5.3)]*.

Indicar a los pacientes que reciben EOVIST que informen a su médico si:

- Están embarazadas o en período de lactancia
- Tienen antecedentes de reacciones alérgicas a medios de contraste, asma bronquial o algún trastorno respiratorio alérgico

© 2008, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Todos los derechos reservados.

Fabricado para:

Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.
Whippany, NJ 07981

Fabricado en Alemania

Guía del medicamento

EOVIST (e-o-vist)
(gadoxetato disódico)
Inyección para uso intravenoso

¿Qué es Eovist?

- Eovist es un medicamento de venta con receta catalogado como un agente de contraste a base de gadolinio (ACBG). Eovist, al igual que otros ACBG, se inyecta en su vena y se utiliza con un escáner para obtención de imagen por resonancia magnética (RMN).
- Un examen de RMN con un ACBG, incluido Eovist, ayuda a su médico a detectar problemas mejor que con un examen de RMN sin un ACBG. Eovist ayuda a visualizar mejor los problemas en su hígado.
- Su médico ha revisado su historia clínica y ha determinado que usted puede beneficiarse del uso de un ACBG en su examen de RMN.

¿Qué es lo más importante que debo saber sobre Eovist?

- Eovist contiene un metal denominado gadolinio. Pequeñas cantidades de gadolinio pueden permanecer en su organismo, como por ejemplo su cerebro, sus huesos, su piel y otras partes de su cuerpo, durante un largo tiempo (varios meses o años).
- Se desconoce cómo el gadolinio puede afectarle, pero hasta ahora, los estudios no han encontrado efectos dañinos en pacientes con riñones normales.
- En ocasiones muy infrecuentes, algunos pacientes han notificado dolores, cansancio y dolencias cutáneas, musculares u óseas durante largo tiempo, pero estos síntomas no se han relacionado de forma directa con el gadolinio.
- A dosis equivalentes, la cantidad de gadolinio que se queda en el cuerpo es diferente con diferentes medicamentos a base de gadolinio. El gadolinio permanece más en el cuerpo con Omniscan u Optimark que con Eovist, Magnevist o MultiHance. El gadolinio permanece menos en el cuerpo con Dotarem, Gadavist o ProHance.
- Las personas que reciben muchas dosis de medicamentos a base de gadolinio, las mujeres embarazadas y los niños pequeños podrían tener un mayor riesgo de que el gadolinio permanezca en sus cuerpos.
- Algunas personas con problemas renales que reciben medicamentos base de gadolinio pueden desarrollar un padecimiento con engrosamiento intenso de la piel, los músculos u otros órganos del cuerpo (fibrosis sistémica nefrogénica). Su proveedor de atención médica debe someterlo a un cribado para verificar cómo funcionan sus riñones antes de recibir Eovist.

No puede recibir Eovist si usted ha presentado alguna reacción alérgica intensa a Eovist.

Antes de recibir Eovist, informe a su médico de todos sus problemas médicos, como por ejemplo:

- Si usted se ha sometido a procedimientos de RMN en el pasado en los que ha recibido ACBG. Su proveedor de atención médica puede pedirle más información, incluso las fechas de estos procedimientos de RMN.
- Si está embarazada o tiene intención de embarazarse. Se desconoce si Eovist puede provocar daño a su bebé. Consulte a su proveedor de atención médica con respecto a los posibles riesgos para un bebé si se recibe un ACBG como Eovist durante el embarazo.
- Si tiene problemas renales, diabetes o presión arterial elevada.
- Si ha presentado reacciones alérgicas a colorantes (agentes de contraste), entre ellos los ACBG

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Eovist?

- **Consulte «¿Cuál es la información más importante que necesito saber sobre Eovist?».**
- **Reacciones alérgicas. Eovist puede producir reacciones alérgicas que a veces pueden ser graves. Su proveedor de atención médica lo vigilará de cerca para detectar síntomas de una reacción alérgica.**

Los efectos secundarios más frecuentes de Eovist incluyen: náuseas, cefalea, sensación de calor, mareo y dolor de espalda.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Eovist.

Comuníquese con su médico para que lo asesore sobre los efectos secundarios. Para informar a la FDA los efectos secundarios, llame al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de EOVIST.

En ocasiones los medicamentos se recetan para propósitos distintos de los que aparecen en una Guía de de medicación. Puede pedirle a su proveedor de atención médica la información sobre EOVIST escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los componentes de Eovist?

Principio activo: gadoxetato disódico
Excipientes: caloxetato trisódico, trometamol, ácido clorhídrico o cloruro de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyectables.
Fabricado para Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.
Fabricado en Alemania
© 2008 Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Todos los derechos reservados.
Para más información, visite www.eovist.com o comuníquese al 1-888-842-2937.

Esta Guía del medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.11/2021