



PROHANCE[®]
(gadoteridol)

**BRACCO IMAGING DO BRASIL IMPORTAÇÃO E
DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA**

Solução injetável – 279,3 mg/mL



ProHance[®]

gadoteridol

APRESENTAÇÕES

Solução injetável estéril contendo 279,3 mg/mL (0,5 M) de gadoteridol. Cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL de ProHance contém 279,3 mg de gadoteridol (0,5 M).

Excipientes: calteridol cálcico, trometamol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Usado para exame de ressonância magnética, o ProHance acentua o contraste dos tecidos do cérebro, coluna e tecidos adjacentes melhorando a capacidade de visualização (em comparação com exames de ressonância magnética que não usam meio de contraste) de lesões com vascularização anormal ou que possam estar afetando a barreira hematoencefálica normal. O ProHance também pode ser usado em exames de ressonância magnética de corpo inteiro incluindo a cabeça, pescoço, fígado, mamas, sistema músculoesquelético e patologias dos tecidos moles.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imagem do SNC

Estudos de fase III com ProHance incluíram pacientes com suspeita de patologia intracranial ou espinhal. Todos os pacientes receberam uma única injeção intravenosa de 0,1 mmol/kg de ProHance.

A avaliação de eficácia analisou a incidência e grau de melhora assim como as informações adicionais de diagnóstico obtidas das imagens pós dose versus pré dose. Duzentos e cinquenta casos cerebrais e 178 casos de coluna vertebral foram avaliados.

A melhora no contraste foi notada em todos os estudos para pelo menos 70% dos pacientes com patologia cerebral e para pelo menos 57% dos pacientes com patologia na coluna. Houve ganho de informação adicional tanto de tumores cerebrais quanto espinhais para a maioria dos pacientes em todos os estudos.

As informações de diagnóstico cerebral adicionais mais frequentemente reportadas foram visualização melhorada, classificação de doença, detecção de lesão e definição de bordas de lesão. Para a coluna, as informações adicionais reportadas mais frequentes foram: diferenciação de cicatriz do disco, melhor visualização e classificação de doença.

Noventa e dois pacientes foram incluídos em um estudo cruzado para comparar ProHance e gadopentato de dimeglumina. Cada paciente foi submetido a pesquisas de Imagem por Ressonância Magnética (RM) com estes meios de contraste com uma dose de 0,1 mmol/kg em exames realizados com intervalos de 72 horas. Imagens de 80 pacientes puderam ser avaliadas para eficácia. Em controles cegos os avaliadores reportaram que ProHance e gadopentato de dimeglumina forneceram informações adicionais de diagnóstico em 53% e 43% dos casos, respectivamente. As informações fornecidas mais frequentemente pelos dois agentes foram definição de bordas da lesão e visualização melhorada. As diferenças entre os dois agentes não foi estatisticamente significativa.

Uma comparação cruzada de ProHance 0,1 mmol/kg e 0,3 mmol/kg foi feita em 130 pacientes com suspeita de metástase cerebral. A dose de 0,1 mmol/kg forneceu uma melhora na informação da patologia e da informação adicional em mais de 80% dos pacientes comparados a imagens pré-



contraste. A dose de 0,3 mmol/kg aumentou ainda mais a quantidade de informação em 55% na leitura de avaliadores não-cegos e 30% na de avaliadores cegos. As informações adicionais ganhas foram principalmente visualização melhorada da lesão, definição das bordas da lesão e número de lesões detectadas. O aumento no número de lesões detectadas com a dose de 0,3 mmol/kg comparada à dose de 0,1 mmol/kg foi estatisticamente significativa ($p < 0,006$).

Cento e três crianças de 6 meses até 20 anos, suspeitas de ter patologia neurológica foram incluídas a um estudo de ProHance (31 pacientes <5 anos, 23 pacientes de 5 até <10 anos, 47 pacientes de 10 até <18 anos, 2 pacientes de 18-20 anos). Os pacientes receberam uma dose de 0,1 mmol/kg por injeção intravenosa. Três avaliadores cegos avaliaram 76 casos intracranianos; as imagens pós-contraste forneceram informações de diagnóstico adicionais comparadas às imagens pré-contraste. As informações adicionais fornecidas foram mais frequentemente visualização melhorada, definição de lesões de bordas e detecção de lesão. Para 16 casos de coluna vertebral avaliados, imagens pós-contraste forneceram informações adicionais comparadas às imagens pré-contraste. As informações adicionais mais frequentes foram visualização melhorada, detecção de lesão, classificação de doença e definição de bordas de lesão.

RM de corpo inteiro

Estudos de fase III foram feitos em áreas específicas do corpo para demonstrar a segurança e eficácia do uso de ProHance em RM de corpo inteiro. As áreas do corpo investigadas foram cabeça (extracraniana) e pescoço, tórax, fígado, músculo e tecidos moles.

Um estudo aberto foi conduzido em pacientes com suspeita de patologias externas de cabeça e pescoço. Cento e trinta e três pacientes foram dosados com ProHance 0,1 mmol/kg. Os resultados mostraram que ProHance é um agente de contraste de ressonância magnética eficaz nesses pacientes. Informações adicionais de diagnóstico foram obtidas comparadas às imagens pré-dose; estas informações foram visualização melhorada, detecção de lesões de bordas, classificação de doença e detecção de lesão.

Um estudo aberto foi conduzido em pacientes com suspeita de patologia muscular ou de tecidos moles (tumores primários ou secundários e doenças inflamatórias não-agudas). Cento e trinta e sete pacientes foram examinados depois da aplicação de ProHance 0,1 mmol/kg e 56 após ProHance 0,3 mmol/kg.

Os resultados indicaram que informações diagnósticas adicionais foram vistas comparando as imagens pré-dose (entre 16-82% dos pacientes) para imagem estática e (11-95% dos pacientes) para imagens dinâmicas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as doses de 0,1 mmol/kg e 0,3 mmol/kg.

Duzentos e um pacientes adultos, com alta suspeita de ter patologia hepática focal, foram incluídos em um estudo aberto. Na primeira parte do estudo, um conjunto de imagens pré e pós-dose de 25 pacientes dosados a 0,1 mmol/kg (8 pacientes), 0,2 mmol/kg (8 pacientes) ou 0,3 mmol/kg (9 pacientes) foram analisadas. Em todos os pacientes, as imagens pós-dose forneceram informações diagnósticas adicionais.

Na segunda parte do estudo, imagens de 141 pacientes dosados randomicamente tanto com 0,1 mmol/kg (73 pacientes) quanto com 0,3 mmol/kg (68 pacientes) foram analisadas. Informação adicional de diagnóstico foi reportada no pós-dose comparada com as imagens pré-dose; as mais mencionadas foram caracterização de lesão, visualização melhorada, definição de bordas de lesão e número de lesões. Não houve superioridade significativa em 0,3 mmol/kg sobre o 0,1 mmol/kg. Dois estudos abertos randômicos incluíram 341 pacientes com suspeita de patologia torácica. Em um estudo, 83 pacientes foram examinados após uma injeção de ProHance 0,1 mmol/kg (30 pacientes), 0,2 mmol/kg (28 pacientes) ou 0,3 mmol/kg (25 pacientes). Os resultados mostraram que ProHance forneceu em todas as doses estudadas informação adicional de diagnóstico comparado às imagens pré-dose, não houve diferença entre as doses. As informações adicionais de diagnóstico mais comumente reportadas foram classificação da doença, melhora na visualização e número de lesões.

No segundo estudo, 244 pacientes foram examinados após doses de 0,1 mmol/kg (81 pacientes), 0,2 mmol/kg (81 pacientes) ou 0,3 mmol/kg (82 pacientes). Informações adicionais de diagnóstico foram reportadas em 76-97% dos pacientes comparados à imagens pré-dose. As informações adicionais de diagnóstico mais frequentemente vistas foram classificação da doença e



visualização melhorada sem tendência clara a favor de nenhuma das doses.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O gadoteridol é um meio de contraste paramagnético não iônico para uso em exames de formação de imagem por ressonância magnética.

Quando colocado num campo magnético, o gadoteridol diminui os tempos de relaxamento T1 nas áreas alvo. Nas doses recomendadas, o efeito é observado com maior sensibilidade nas sequências T1 medidas.

A ruptura da barreira hematoencefálica ou vascularização normal com permeabilidade aumentada permite a penetração de ProHance em lesões tais como neoplasmas, abscessos e infartos subagudos.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do gadoteridol administrado por via intravenosa em indivíduos normais, se compara a um modelo aberto bicompartimental com distribuição média e meia-vida de eliminação (relatada como média $\pm$ SD) de cerca de $0,20 \pm 10,04$ horas e $1,57 \pm 10,08$, respectivamente.

O gadoteridol é eliminado exclusivamente na urina com $94,4 \pm 4,8\%$ (média $\pm$ SD) da dose eliminada em até 24 horas depois da injeção. Não há biotransformação ou decomposição detectável do gadoteridol.

As taxas de depuração renal e do plasma ($1,41 \pm 0,33$ mL/min/kg e $1,50 \pm 0,35$ mL/min/kg, respectivamente) de gadoteridol são essencialmente idênticas, e não indicam qualquer alteração na cinética da eliminação na passagem através dos rins e indicam que a eliminação do medicamento ocorre essencialmente através dos rins. O volume de distribuição (204 ± 58 mL/kg) é igual ao da água extracelular e a supressão (clearance) é semelhante ao das substâncias sujeitas à filtração glomerular.

Nenhuma ligação proteica sérica foi detectada em ratos.

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com um histórico de hipersensibilidade ao ProHance, seus ingredientes ou a outros meios de contraste à base de gadolínio.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Foram observadas reações anafiláticas após o uso de gadoteridol. Os hospitais e clínicas devem ter medicamentos e instrumentos disponíveis para o tratamento de emergência de reações anafiláticas.

O gadoteridol é depurado do corpo pelos rins, por isso é necessário ter cuidado com pacientes que tenham a função renal gravemente deficiente.

As precauções de segurança gerais aceitas durante os procedimentos de ressonância magnética, em particular a exclusão de objetos ferromagnéticos, por exemplo, marca-passo cardíaco ou clips de aneurisma, também são aplicáveis quando ProHance é usado. Procedimentos de ressonância magnética só devem ser realizados (com ou sem contraste) em um paciente que tenha um objeto metálico implantado que tenha sido previamente testado e tenha demonstrado ser seguro em exames de ressonância magnética.

É necessário cuidado durante a injeção de qualquer meio de contraste para evitar o extravasamento.

Em pacientes que sofrem de lesões cerebrais ou epilepsia a probabilidade de convulsões durante o exame pode ser aumentada. São necessárias precauções quando estes pacientes são examinados (por exemplo, monitoramento do paciente) e os equipamentos e medicamentos necessários para o tratamento rápido de possíveis convulsões devem estar disponíveis.

O gadoteridol não deve ser utilizado por via intratecal. Casos graves, com risco de vida e fatais, principalmente com reações neurológicas (por exemplo, coma, encefalopatia, convulsões), foram relatados com uso intratecal.

Reações de hipersensibilidade

Pacientes com história de alergia, reações a medicamentos ou outros distúrbios semelhantes à hipersensibilidade devem ser cuidadosamente observados durante o procedimento e a administração do meio de contraste, bem como, pelo tempo que o médico considerar necessário,



dada a condição do paciente.

Tal como acontece com outros quelatos de gadolínio, tem havido relatos de reações anafiláticas/anafilatóides/hipersensibilidade com gadoteridol. Estas reações se manifestaram com diferentes graus de gravidade, incluindo choque anafilático ou morte. Elas envolveram um ou mais sistemas do corpo, principalmente o sistema respiratório, mucocutâneo e/ou cardiovascular.

Choque anafilático foi muito raramente relatado com o uso de gadoteridol. Antes da administração de ProHance, assegurar a disponibilidade de medicamentos necessários, equipamentos e pessoal treinado para tratar reações de hipersensibilidade caso elas ocorram. **Função renal deficiente**

Recomenda-se que todos os pacientes com suspeita de função renal debilitada sejam avaliados através de exames laboratoriais antes que o ProHance seja aplicado.

Foram registrados casos de Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN) associada ao uso de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em pacientes com disfunção renal aguda ou crônica grave ($\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Pacientes que serão submetidos a transplante do fígado enfrentam risco especial, uma vez que a incidência de insuficiência renal é mais elevada neste grupo. Existe a possibilidade de que a FSN ocorra devido ao uso do ProHance, por isso este medicamento só deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave e em pacientes no período perioperativo de transplante do fígado depois que a relação risco/benefício for avaliada cuidadosamente e se as informações de diagnóstico forem essenciais e se tais informações não puderem ser obtidas por exame de ressonância magnética que não use meio de contraste. A realização de hemodiálise logo após a administração do ProHance pode ser útil para remover o gadolínio do corpo do paciente. Não existem evidências que apoiem o uso da hemodiálise como prevenção ou tratamento da FSN.

Recém-nascidos e Pacientes pediátricos

Devido à função renal imatura em recém-nascidos de até 4 semanas de idade e bebês com até um 1 ano, ProHance só deve ser usado nestes pacientes após avaliação médica cuidadosa. ProHance foi usado apenas num número limitado de crianças com idade entre 6 meses a 2 anos. Cuidados especiais devem ser observados se for necessário realizar um exame de ressonância magnética neste grupo etário.

A segurança e a eficácia do uso de doses maiores que 0,1 mmol/kg e procedimentos subsequentes ou repetidos não foram estabelecidos.

Idosos

A depuração renal do gadoteridol pode estar prejudicada nos idosos, por isso é especialmente importante examinar os pacientes com 65 anos de idade ou mais quanto à disfunção renal.

Gravidez

Os dados sobre o uso de agentes de contrastes à base de gadolínio, incluindo o gadoteridol em mulheres grávidas são limitados. Gadolínio pode atravessar a placenta. Não se sabe se a exposição ao gadolínio está associada a efeitos adversos no feto. Os estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos deste medicamento em relação à toxicidade reprodutiva. O ProHance não deve ser usado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher exija o uso de gadoteridol.

O gadoteridol se enquadra na Categoria C de risco para gestantes.

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

Lactação

Os agentes de contraste que contêm gadolínio são eliminados no leite materno em quantidades muito pequenas. Não estão previstos quaisquer efeitos em bebês (no caso do uso de doses clínicas) devido à pequena quantidade eliminada no leite materno e baixa absorção pelo intestino. O médico e a mãe lactante decidirão se esta deve continuar ou interromper a amamentação por um período de 24 horas depois da administração do ProHance.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não se conhece qualquer efeito causado pelo ProHance que prejudique a habilidade do paciente em dirigir ou operar máquinas.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há interação medicamentosa conhecida com o gadoteridol. Não foram observadas mudanças nem tendências significativas nos testes laboratoriais durante os ensaios clínicos com ProHance. Alterações transitórias no ferro sérico (dentro da normalidade, na maioria dos casos) têm sido observadas em alguns pacientes após a administração de ProHance e essas mudanças se mostraram como não clinicamente significativas.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Protegido da luz. ProHance não deve ser congelado.

Prazo de validade:

Válido por 36 meses após a data de fabricação.

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

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

ProHance é uma solução aquosa estéril transparente, sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intravenosa.

Adultos

A dose recomendada de ProHance para exames de formação de imagem de patologias do cérebro e coluna é 0,1 mmol/kg. Contudo, doses de 0,3 mmol/kg demonstraram-se úteis em pacientes sob suspeita de metástase cerebral ou com outras lesões de difícil contraste.

A dose recomendada para exames de ressonância magnética de corpo inteiro é 0,1 mmol/kg.

Pacientes pediátricos

A dose recomendada de ProHance para a geração de imagem para patologias do cérebro e da coluna é 0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg).

Populações especiais

Função renal deficiente

ProHance só deve ser usado em pacientes com deficiência renal grave ($\text{TFG} < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$) e em pacientes no período perioperativo de transplante do fígado depois que a relação risco/benefício for avaliada cuidadosamente e se as informações de diagnóstico forem essenciais e se tais informações não puderem ser obtidas por exame de ressonância magnética que não use meio de contraste. Se for necessário usar o ProHance, a dose não deve exceder 0,1 mmol/kg do peso corporal. Não utilize mais de uma dose durante o exame. Não existem informações disponíveis sobre a aplicação repetida de injeções de ProHance, por isso a aplicação repetida deste medicamento não deve ser feita antes de 7 dias da última injeção.

Recém-nascidos até 4 semanas de idade e bebês até 1 ano

Devido ao funcionamento imaturo dos rins de recém-nascidos de até 4 semanas e até 1 ano de idade, o ProHance só deve ser usado nestes pacientes depois de uma avaliação cuidadosa e a dose não deve exceder 0,1 mmol/kg do peso corporal. Não utilize mais de uma dose durante o exame. Não existem informações disponíveis sobre a aplicação repetida de injeções de ProHance, por isso a aplicação repetida deste medicamento não deve ser feita antes de 7 dias da última injeção.

Idosos (65 anos ou mais)

Não é necessário ajustar a dose. Alguns cuidados especiais são necessários com pacientes idosos (ver Advertências e Precauções)

Incompatibilidades

ProHance não deve ser coadministrado com nenhum outro medicamento.

A dose diária máxima é de 0,6 mL/kg.

Modo de administração

Para assegurar a injeção completa do meio de contraste, a injeção deverá ser seguida por uma



lavagem de solução salina normal. O procedimento de imagiologia deve ser terminado dentro de 1 hora após a administração de ProHance.

REAÇÕES ADVERSAS

As considerações e procedimentos de segurança necessários para exames de ressonância magnética se aplicam quando o ProHance for usado como meio de contraste.

Foram registrados distúrbio gustativo (principalmente um gosto metálico na boca), náusea, urticária, dor no local da injeção, convulsões e hipotensão. Dor de cabeça e no peito foram raramente registrados. Estas ocorrências foram temporárias e passaram sem deixar efeitos residuais. Essas ocorrências não se relacionam à idade, sexo, taxa de velocidade da injeção ou dose administrada.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Náusea.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Dor de cabeça, parestesia, zunido, distúrbio de sabor, lacrimejamento aumentado, rubor, hipotensão, boca seca, vômito, prurido, erupção cutânea, urticária, dor no local da injeção, reação no local da injeção (possivelmente devido a extravasamento do contraste), astenia, aumento da frequência cardíaca.
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Reações anafiláticas/anafilactóides**, ansiedade, distúrbio mental, coordenação anormal, convulsão, zumbido, arritmia nodal, laringoespasma, dispneia, rinite, tosse, apneia, chiado, dor abdominal, edema de língua, prurido oral, gengivite, diarreia, edema de face, rigidez muscular, dor no peito, pirexia.
Frequência desconhecida*	Perda de consciência, coma, reação vasovagal***, parada cardíaca, parada respiratória, edema pulmonar, angioedema, insuficiência renal aguda****.

*Uma vez que as reações não foram observadas durante os ensaios clínicos com 2895 pacientes, a melhor estimativa é que sua ocorrência relativa seja rara.

O termo MedDRA mais apropriado é usado para descrever uma certa reação e seus sintomas e condições relacionadas.

** Reações anafiláticas/anafilactóides

Tal como acontece com outros quelatos de gadolínio, tem havido relatos de reações anafiláticas/anafilactóides/hipersensibilidade com ProHance. Estas reações se manifestaram com vários graus de gravidade, incluindo choque anafilático ou morte. Elas envolvem um ou mais sistemas do corpo, principalmente o sistema respiratório, mucocutâneo, e/ou cardiovascular. Sintomas comumente relatados incluem sensação de estreitamento e irritação da garganta, dispneia, desconforto no torax, sensação de calor, disfagia, sensação de queimação, edema na faringe ou laringe, e hipotensão.

***Reação vaso vaginal

Reações vasovagais, raramente levando a síncope vasovagal foram reportadas durante ou imediatamente depois da administração de ProHance. A condição está normalmente relacionada a sofrimento emocional ou estímulo doloroso/não prazeroso (ex.: punção com agulha para administração IV). Os sintomas comumente experimentados incluem náuseas, tontura e diaforese.

Em casos graves possivelmente levando à síncope os pacientes são normalmente pálidos e diaforéticos com estado de consciência alterado e bradicardia. Além disso os pacientes podem frequentemente sentir apreensão, agitação, fraqueza e sialorreia. O reconhecimento apropriado desta reação e um diagnóstico diferenciado para reações de hipersensibilidade/anafilactóides é vital a fim de se aplicar medidas apropriadas de tratamento para reverter a estimulação vaginal.

**Insuficiência renal aguda



Casos de insuficiência renal aguda foram reportados em pacientes com insuficiência renal grave pré-existente.

Casos isolados de Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN) foram reportados após administração de ProHance. Um caso teria seguido somente a administração de ProHance e os sintomas não satisfazem os critérios de diagnóstico da FSN. Todos os outros casos, seguiram a administração de ProHance e outros agentes de contraste contendo gadolínio.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

SUPERDOSE

Em estudos clínicos utilizando doses até 0,3 mmol / kg, nenhuma consequência clínica relacionada com o aumento da dose foi observada.

Doses superiores à dose específica da bula não são recomendadas. No caso de ocorrer superdosagem, o paciente deverá ser observado cuidadosamente e tratado sintomaticamente.

O ProHance pode ser removido através de hemodiálise. Contudo, não existem evidências de que a hemodiálise é adequada para prevenção ou tratamento da FSN.

Em caso de intoxicação ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro Nº: 1.8037.0002

Importado e registrado por:

Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.

CNPJ 10.742.412/0004-01

Produzido por:

BIPSO GmbH

Robert - Gerwig - Strasse 4

78224 Singen – Alemanha

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada em 27/06/2025.

SAC: 0800 710 2100



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2018	0973854/18-1	AFE - Alteração – Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço Matriz	25/03/2019	- Dizeres legais - Advertências e Precauções	VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL.
							- Dizeres legais	VP	
14/11/2017	2204951/17-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	- Contraindicações - Advertências e Precauções - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL.
							- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VP	
05/08/2016	2156591/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2014	1131703/14-5	Alteração na AFE – Endereço da sede	23/11/2015	- Dizeres legais - Características farmacológicas	VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL.
				1131724/14-8	Alteração na AFE – por modificação na extensão do CNPJ da matriz	23/11/2015	- Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar		
				1131724/14-8	Alteração na AFE –	22/10/2015	- Reações adversas - Superdose		

					Responsável Técnico		- Dizeres legais - Quais os males este medicamento pode me causar?	VP	
01/07/2014	0516781/14-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação a RDC 47/2009 e dizeres legais.	VP e VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL.
27/10/2020	3750402/20-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/2012	N/A	192555/10-5	NOTA TÉCNICA Nº 60/2020/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Orientação para alteração de texto de bula para adequação à Resolução RDC nº. 406/2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância)	N/A	item 9. Reações Adversas da bula do profissional de saúde	VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL
26/04/2024	0551384/24-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/2012	N/A	0900819/23-5	Ampliação do prazo de validade	N/A	Composição - Adequação do item água para injetáveis (DCB) e item Prazo de Validade	VP e VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL
06/09/2024	1231655/24-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/2012	N/A	xxxxx	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/2012	N/A	Na bula do Paciente Inclusão da frase no item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Em Gravidez e amamentação: O gadoteridol pode atravessar a placenta. Não se sabe se isso afeta o bebê. Na bula do Profissional de saúde: Inclusão da via intratecal no item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (Gerais)	VP e VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL

							O gadoteridol não deve ser utilizado por via intratecal. Casos graves, com risco de vida e fatais, principalmente com reações neurológicas (por exemplo, coma, encefalopatia, convulsões), foram relatados com uso intratecal. Adequação da frase no item GRAVIDEZ conforme abaixo: Os dados sobre o uso de agentes de contrastes à base de gadolínio, incluindo o gadoteridol em mulheres grávidas são limitados. O gadolínio pode atravessar a placenta. Não se sabe se a exposição ao gadolínio está associada a efeitos adversos no feto. Os estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos deste medicamento em relação à toxicidade reprodutiva. O ProHance não deve ser usado durante a gravidez, a menos não ser que a condição clínica da mulher exija o uso de gadoteridol.		
27/06/2025	Será gerado nesse protocolo	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação a RDC 768/2022 Adequação DCB: trometamol e ácido clorídrico	VP/VPS	Solução injetável 279,3 mg/mL (0,5 M): cartucho com 1 frasco-ampola de 10, 15 ou 50 mL