

Fármaco: Gadobenato de Dimeglumina

Indicación clínica solicitada: Diagnostico por imagen mediante resonancia magnética (RM) del hígado y Sistema Nervioso Central (SNC). Autores / Revisores: Miguel Al Kassam 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN Facultativo que efectuó la solicitud: Rafael Menéndez de Llano. Servicio: Radiología I Fecha recepción de la solicitud: 02/10/2006 Petición a título: Consensuada con el visto bueno del Jefe de Servicio. 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Nombre genérico: Gadobenato de Dimeglumina Nombre comercial: MULTIHANCE 0.5 M Laboratorio: Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. Grupo terapéutico. Denominación: Medio de contraste paramagnético Código ATC: V08CA Vía de administración: Intravenosa Tipo de dispensación: Receta Médica Vía de registro: EMEA Forma farmacéutica y dosis Envase de x unidades Código Coste por unidad PVP con IVA (€) Solución inyectable - vial 5 ml 1 6502075 26,21 Solución inyectable - vial 10 ml 1 6502082 51,65 Solución inyectable - vial 15 ml 1 6502099 70,56 Solución inyectable - vial 20 ml 1 6502105 89,66 4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA. 4.1 Mecanismo de acción. Multihance es un agente potenciador de la imagen obtenida mediante técnicas de resonancia nuclear magnética (RNM). En el hígado incrementa la intensidad de la señal del parénquima normal, persistiendo tal incremento durante al menos dos horas. Ello permite la observación del contraste entre lesiones hepáticas focales y parénquima hepático normal. 2 La sensibilidad media en pacientes con cáncer hepático es del 95%, mientras que la especificidad media es del 80% para la detección de cáncer hepático o metástasis hepáticas en pacientes con alta sospecha de estas patologías. Igualmente, el ácido gadobénico ha demostrado, en exploraciones del Sistema Nervioso Central, realzar significativamente las imágenes de los tejidos carentes de barrera hematoencefálica, tumores extra-axiales y regiones en las que existe disrupción de la berrera hematoencefálica. Con la RNM se somete al paciente a un intenso campo magnético, que provoca un alineamiento en la misma dirección de los núcleos de los átomos de hidrógeno del organismo, que se comportan como dipolos magnéticos. Mientras el campo magnético se mantiene, el paciente recibe una radiación de origen múltiple y de baja energía (radiofrecuencia) que es absorbida por los núcleos de hidrógeno, haciéndolos vibrar en una dirección diferente de su posición original. Cuando se suspende la radiofrecuencia, los núcleos de hidrógeno se relajan, es decir, vuelven al alineamiento original producido por el campo magnético. Tal relajación de los núcleos de los átomos de hidrógeno se produce tanto en sentido longitudinal (T 1) como en sentido transversal (T 2). Esta relajación va acompañada por la emisión de una señal que es detectada e interpretada mediante un ordenador, el cual construye una imagen virtual basándose en la distribución y concentración de los núcleos de hidrógeno en el tejido u órgano analizado. El ácido gadobénico acorta los tiempos de relajación longitudinal (T 1) y, en menor medida, transversal (T 2) de los protones del agua de los tejidos. El complejo de gadolinio se distribuye por el organismo, fundamentalmente en el plasma y en el espacio extracelular. No atraviese la barrera hematoencefálica, por lo que no permite la potenciación de la imagen del Sistema Nervioso Central en pacientes con la barrera hematoencefálica intacta. 4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación FDA: Agente de contraste, en adultos, para resonancia magnética del SNC, permitiendo visualizar alteraciones en la barrera hematoencefálica, en la vascularidad del cerebro, médula espinal y tejidos asociados. Fecha de aprobación: 3 de Diciembre de 2004 EMEA: MultiHance está indicado para la detección de lesiones hepáticas focales en pacientes con evidencia o sospecha de cáncer hepático primario (por ejemplo, carcinoma hepatocelular) o de enfermedad metastásica. MultiHance está indicado también para la RM del cerebro y de la médula espinal donde mejora la detección de lesiones y proporciona información diagnóstica adicional a la obtenida por RM sin contraste. Fecha de aprobación: 2004 AEMyPS: Mismas indicaciones que la EMEA. Fecha de aprobación: 25 de Mayo de 2004 4.3 Posología, forma de preparación y administración. Hígado: La dosis recomendada de MultiHance en adultos es de 0,05 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,1 ml/kg de solución 0,5 M. SNC: La dosis recomendada de MultiHance en adultos es de 0,1 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,2 ml/kg de solución 0,5 M. MultiHance debe aspirarse con una jeringa inmediatamente antes del uso y no se debe diluir. Debe descartarse el producto no utilizado y no se

debe utilizar para otras exploraciones RM. El producto se debe administrar por vía intravenosa en bolo o inyección lenta (10 ml/min) sin dilución. Se puede realizar la imagen post-contraste inmediatamente después de la inyección en bolo (RM dinámica).

3 4.4 Farmacocinética.

El modelo farmacocinético en seres humanos se ajusta a un modelo de disminución biexponencial. Distribución: El ión gadobenato se distribuye en el plasma y en el espacio extracelular, no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta y, por lo tanto, no se acumula en el cerebro normal o en las lesiones con barrera hematoencefálica normal. Sin embargo, la interrupción de la barrera hematoencefálica o vascularidad anormal permiten la penetración del ión gadobenato en la lesión. Eliminación: El ión gadobenato se elimina con rapidez del plasma, mayoritariamente por orina (filtración glomerular) y en menor grado por la bilis. Los valores de concentración plasmática y área bajo la curva (AUC) muestran dependencia lineal estadísticamente significativa con la dosis administrada. El ión gadobenato se excreta inalterado por la orina en cantidades que se corresponden con un 78-94% de la dosis inyectada en 24 horas. Del 2% al 4% de la dosis se recupera en las heces.

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

La eficacia diagnóstica y la seguridad clínica del ácido gadobénico han sido adecuadamente contrastadas en clínica, mediante ensayos clínicos controlados, utilizando en algunos de ellos comparadores activos. En la mayoría de los estudios disponibles, se han utilizados evaluadores externos e internos de las imágenes obtenidas. En el caso de los externos, la evaluación era ciega. En general, se ha determinado el grado de mejora de la información diagnóstica, la optimización del contraste en las imágenes y, en algunos, los cambios en el diagnóstico como consecuencia de la utilización del ácido gadobénico. La mayor parte de los ensayos clínicos disponibles se refieren al diagnóstico mediante imagen de alteraciones neurológicas (esencialmente, tumores intracraneales primarios o secundarios) y hepáticas (mayoritariamente, carcinomas). Los ensayos clínicos en los que se valoró la eficacia del gadobenato de dimeglumina fueron multicéntricos, randomizados y doble ciego. Estos ensayos fueron realizados en adultos en los que se sospechaba lesión hepática o en el SNC.

Runge M.V., Parker J., Donovan M., et al. Double-blind, efficacy evaluation of gadobenate dimeglumine, gadolinium chelate with enhance relaxivity, in malignant lesions of the brain. *Inv. Radiology* 2002; 37(5): 269-280

Estudio fase III doble ciego en el que participaron 410 pacientes y cuyo objetivo era valorar la eficacia de gadobenato de dimeglumina comparado frente a gadodiamida en pacientes con tumores primarios malignos o metástasis en el cerebro. Los pacientes fueron randomizados en tres grupos con regímenes de dosificación distintos, así, se compararon, gadodiamida a dosis de 0,1 y 0,3 mmol/kg con gadobenato de dimeglumina a las dosis de 0,05 y 0,15 mmol/kg y 0,1 y 0,2 mmol/kg. Las imágenes que se valoraron fueron las realizadas antes de la administración del contraste y 5 minutos después de la administración de cada dosis. Los aspectos que se valoraron en la resonancia magnética fueron: el nivel de información diagnóstica, número de lesiones detectadas y el diagnóstico por imagen de dos neurorradiólogos independientes al estudio. Los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes: la intensidad de la señal en las lesiones cerebrales tras la administración de gadobenato de dimeglumina 0,1 mmol/kg fue mejor con respecto a la misma dosis de gadodiamida ($p = 0,02$). Tras la administración de la segunda 4 dosis del contraste, los resultados fueron similares para los tres grupos. Para éstos, el número de lesiones detectadas se incrementó significativamente al aumentar las dosis. Con este estudio se puede concluir que el gadobenato de dimeglumina usado a dosis ligeramente bajas es comparable, en términos de eficacia, con gadodiamida en imágenes de lesiones cerebrales malignas intraaxiales. Como otros quelatos de gadolinio, a dosis altas (0,15 y 0,2 mmol/kg) el gadobenato de dimeglumina ofrece mayor información diagnóstica.

Petersein J., Spinazzi A., Giovagnoli P. et al. Focal liver lesions: evaluation of the efficacy of gadobenate dimeglumine in MR imaging- a multicenter phase III clinical study. *Radiology* 2000; 215: 727-736

Estudio fase III doble ciego en el que participaron 214 pacientes. El objetivo del estudio era evaluar el gadobenato de dimeglumina para la obtención de imágenes dinámicas y retardadas en lesiones de hígado focalizadas. En 126 de 214 pacientes se obtuvieron imágenes por RM antes de la administración de gadobenato de dimeglumina 0,05 mmol/kg, inmediatamente después de la administración, y a los 60-120 minutos de la

administración de una dosis adicional de 0,05 mmol/kg. Mientras que en 88 pacientes, las imágenes se obtuvieron antes y a los 60-120 minutos después de la administración de una dosis de 0,1 mmol/kg. Las imágenes fueron valoradas prospectivamente por revisores internos y externos al estudio. Las lesiones hepáticas fueron detectadas más significativamente con las imágenes obtenidas pre y post contraste que con las obtenidas pre-contraste ($p < 0,1$). Todos los revisores comunicaron una importante mejoría en la claridad de las lesiones con las imágenes postcontraste así como el importante incremento en la certeza en el diagnóstico ($p < 0,1$). En 109 (59%) de 184 imágenes y en hasta 50 (42%) de 118 pacientes en los que se evaluaron imágenes dinámicas, se proporcionó Información adicional acerca de las lesiones. El gadobenato de dimeglumina podría haber ayudado al cambio en el diagnóstico en 99 (47%) de 209 casos y habría afectado al tratamiento en 40 (19%) de 209 casos. Por tanto, el gadobenato de dimeglumina incrementa la claridad y detectabilidad de las lesiones hepáticas y ayuda a la caracterización de las mismas. Otros estudios comparativos publicados fueron: IMÁGENES NEUROLÓGICAS • Comparación con gadodiamida : Estudio doble ciego y multicéntrico realizado sobre 205 pacientes con lesiones neurológicas. Se comparó la administración de tres dosis secuenciales incrementales de ácido gadobénico (0,05 a 0,15 o 0,1 a 0,2 mmol/kg) o de gadodiamida (0,1-0,3 mmol/kg). Los resultados obtenidos con ambos agentes potenciadores fueron similares tanto en lo que se refiere al nivel de información diagnóstica obtenida, número de lesiones detectadas y nivel de contraste de las imágenes. Estudio doble ciego sobre 82 pacientes con neoplasias malignas intraaxiales. Se compararon dos dosis seguidas de gadodiamida (0,1 y 0,3 mmol/kg) con dos series de ácido gadobénico (0,05-0,15 y 0,1-0,2 mmol/kg). A igualdad de dosis, la resolución de las imágenes de las lesiones tras la primera dosis fue estadísticamente superior con ácido gadobénico, aunque esta diferencia se anuló tras la segunda dosis. • Comparación con ácido gadotérico: Estudio ciego realizado sobre 23 pacientes con tumores intracraneales (gliomas o metástasis cerebrales), comparando ácido gadobénico con ácido gadotérico a la misma dosis (0,1 mmol/kg). Se obtuvieron 5 mejores resultados con ácido gadobénico en la potenciación del contraste de la lesión, de la delimitación de su estructura interna y, en general, de toda la imagen. • Comparación con ácido gadopentético: Estudio cruzado y ciego sobre 27 pacientes con tumores cerebrales, comparando ácido gadobénico con ácido gadopentético a la misma dosis (0,1 mmol/kg). La potenciación de la imagen fue estadísticamente mejor con ácido gadobénico, siendo especialmente manifiesta la superioridad en los primeros minutos tras la administración. IMÁGENES HEPÁTICAS • Comparación con ácido gadopentético: Estudio ciego sobre 257 pacientes con tumores hepáticos, comparando ácido gadobénico con ácido gadopentético a la misma dosis (0,1 mmol/kg). Los resultados fueron comparables en eficacia diagnóstica con ambos agentes, observándose una mejoría de la imagen en la fase dinámica (10 minutos tras la administración) en el 91% (ácido gadobénico) y el 88% (ácido gadopentético) de los pacientes. 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD. Los ensayos clínicos realizados hasta septiembre del 2000 con gadobenato de dimeglumina, incluyen 2540 pacientes adultos. La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes adultos fue de 19.8%. Las reacciones potencialmente motivadas por la administración de gadobenato de dimeglumina se produjeron en un 15,1% de los pacientes adultos. La mayoría fueron leves, transitorias y autolimitadas. Los estudios realizados no revelan diferencias entre el gadobenato de dimeglumina y otros quelatos de gadolinio o placebo en la incidencia y tipo de acontecimientos adversos. Tampoco hay diferencias entre pacientes adultos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo para determinar la seguridad y farmacocinética de gadobenato de dimeglumina en pacientes con insuficiencia renal no fue necesario una reducción de dosis en este tipo de pacientes, basándose en la seguridad de gadobenato de dimeglumina. En otro ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con la disfunción hepática, para determinar la farmacocinética del gadolinio y evaluar la seguridad del gadobenato de dimeglumina comparado con placebo, reveló que la disfunción hepática no modifica la farmacocinética del gadobenato de dimeglumina. Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos, clasificadas según órgano y sistema preferente son las siguientes: Sistemas orgánicos Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$) Poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$)

Infecciones y parasitosis Rinofaringitis Alteraciones del Sistema Nervioso Cefalea Parestesia, náuseas, síncope, parosmia Hiperestesia, temblor, Trastornos oculares Conjuntivitis Trastornos auditivos y del laberinto Acúfenos Alteraciones cardíacas Taquicardia, fibrilación auricular, bloqueo auriculo-ventricular de Arritmia, isquemia miocárdica, alargamiento del 6 primer grado, extrasístoles ventriculares, bradicardia sinusal intervalo PR Trastornos vasculares Vasodilatación Hipertensión, hipotensión Rinitis Disnea no especificada, laringoespasma, sibilancias, congestión pulmonar Trastornos gastrointestinales Náuseas Sequedad bucal, alteraciones del gusto, diarrea, vómitos, dispepsia, salivación, dolor abdominal Estreñimiento, incontinencia fecal Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo Prurito, rash, edema facial, urticaria, sudoración Alteraciones del sistema músculo esquelético, tejido conectivo y óseo Dorsolumbalgia, mialgia Trastornos del riñón y vías urinarias Incontinencia urinaria, urgencia miccional Trastornos generales y en el lugar de administración Reacción en el lugar de inyección Astenia, fiebre, escalofríos, dolor torácico, dolor en el lugar de inyección, extravasación en el lugar de inyección Inflamación en el lugar de inyección Pruebas complementarias Alteraciones de las pruebas de laboratorio, ECG anormal, QT prolongado También se han notificado incidentes graves aislados que incluyen pancreatitis necrotizante, edema pulmonar, hipertensión intracraneal y/o hemiplejía. Se han notificado alteraciones analíticas tales como anemia hipocrómica, leucocitosis, leucopenia, basofilia, hipoproteinemia, hipocalcemia, hiperpotasemia, hiperglucemia o hipoglucemia, albuminuria, glucosuria, hematuria, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, aumento de los niveles séricos de hierro, transaminasas, fosfatasa alcalina, dehidrogenasa láctica y de creatinina en igual o menos del 0,4% de los pacientes tras la administración de MultiHance. Sin embargo, estos hallazgos se observaron principalmente en pacientes con evidencia de alteraciones previas de la función hepática o enfermedad metabólica preexistente. Estudios post-comercialización de aproximadamente 100.000 dosis revelan una incidencia total de acontecimientos adversos < 0,03%, siendo graves sólo en el 0,005% de los pacientes. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: náuseas, vómitos, signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad incluyendo shock anafiláctico, reacciones anafilactoides, angioedema, laringoespasma y rash. Además se han notificado reacciones en el lugar de inyección debido a extravasación del medio de contraste, con dolor local o sensación de quemazón, hinchazón y ampollas.

7 6.2. Contraindicaciones MultiHance está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes. No debe utilizarse en pacientes con antecedentes de reacciones adversas o alérgicas a otros quelatos de gadolinio.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad Se ha publicado una nota de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en la que se informa a los profesionales sanitarios sobre nuevos datos de seguridad relacionados con la administración de contrastes para resonancia magnética (RM) que contienen gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave y la aparición de Fibrosis Sistémica Nefrogénica (FSN). Los agentes de contraste para RM con gadolinio autorizados en España son los siguientes: gadobenato de dimeglumina (Multihance®), gadobutrol (Gadovist®, Gadograf®), gadodiamida (Omniscan®), gadofosveset (Vasovist®), gadopentetato de dimeglumina (Magnevist®, Magnevist®), gadoterato de meglumina (Dotarem®), gadoteridol (Prohance®) y gadoxetato disódico (Primovist®). El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha revisado los datos disponibles en relación con la aparición de FSN en pacientes que han recibido quelatos de gadolinio. - Se han presentado casos de FSN asociados a este tipo de contrastes, fundamentalmente los que contienen gadodiamida, aunque algunos casos se han notificado en relación con otros quelatos de gadolinio. - Por estos motivos, no se deben usar contrastes con gadodiamida en pacientes con insuficiencia renal grave y en aquellos que han recibido o van a recibir un trasplante hepático. Su administración en niños menores de un año de edad debe de hacerse después de una cuidadosa valoración. - Para los demás contrastes para RM con gadolinio, deben extremarse la precauciones para la administración en pacientes con insuficiencia renal grave, solo deben administrarse después de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.

6.4. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción No se han

realizado estudios de interacción con otros medicamentos durante el desarrollo clínico de MultiHance. Sin embargo, no se han notificado interacciones medicamentosas durante el programa de desarrollo clínico.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales No se ha establecido la seguridad y eficacia de MultiHance en pacientes de edad inferior a 18 años. Por lo tanto, no puede recomendarse en este grupo de pacientes. Los pacientes deben mantenerse bajo supervisión estricta durante quince minutos después de la inyección, puesto que la mayoría de reacciones adversas graves surgen en este momento. El paciente debe permanecer en el hospital hasta 1 hora después de la inyección. Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

8 Los procedimientos de seguridad general aceptados para resonancia magnética, en particular la exclusión de objetos ferromagnéticos como marcapasos cardíacos o clips aneurismáticos, son aplicables en la utilización de MultiHance. Se aconseja precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares. La utilización de medios de contraste diagnósticos, como MultiHance, deberá restringirse a hospitales o clínicas con personal especializado en urgencias de cuidados intensivos y que dispongan de equipo para reanimación cardiopulmonar. El gadobenato de dimeglumina puede liberar pequeñas cantidades de alcohol bencílico (<0,2%) durante su conservación. Por lo tanto, MultiHance no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de sensibilidad a alcohol bencílico. Como con otros quelatos de gadolinio, no debe llevarse a cabo una exploración de resonancia magnética con contraste hasta al menos 7 horas después de finalizar la exploración de RM con MultiHance, para permitir el aclaramiento corporal de MultiHance.

6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación MultiHance se extraerá en la jeringa inmediatamente antes del uso y no debe diluirse. Antes del uso, examinar el producto para comprobar que el envase y el cierre no están dañados, la solución no presenta alteraciones del color ni partículas visibles. Se debe descartar el producto no utilizado.

7. AREA ECONÓMICA 7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales. Según una guía del PMPRB's (Patented Medicine Prices Review Board) publicada en 2005, el precio de Multihance no supera, como coste terapia/día al de los comparadores

Nombre	Régimen de dosificación	Coste por tratamiento
MultiHance (gadobenato dimeglumina)	14 ml	\$98,98001
Omniscan (gadodiamida)	14 ml	\$98,00002
Magnevist (gadopentato dimeglumina)	14 ml	\$94,91163
Gadovist (gadobutrol)	7 ml	\$81,90003
ProHance (gadoteridol)	14 ml	\$98,98001
Optimarck (gadoversetamida)	14 ml	\$81,94762

Listado de precios correspondiente al 29 de Julio de 2005

7.2. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital. 50 pacientes / año El fármaco reemplazará parcialmente al tratamiento actual, algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual.

9 8.- AREA DE CONCLUSIONES. Diversas publicaciones han demostrado que la utilización de gadobenato de dimeglumina tanto en estudios dinámicos como en tardíos, aumenta la detectabilidad de las lesiones focales hepáticas y de lesiones cerebrales malignas, ayudando a la caracterización de las mismas. En el estudio clínico multicéntrico fase III publicado por Petersein y cols. se concluye que el gadobenato de dimeglumina puede ser usado no solo como contraste tradicional inespecífico extracelular sino también como medio de contraste hepato-específico tardíamente al cabo de al menos una hora. Se debe de tener en cuenta, sin embargo, la limitación que puede tener el uso de este contraste al ser necesario al menos una hora de espera para la obtención de las imágenes en fase celular. La eliminación parcial por la vía biliar hace que el gadobenato de dimeglumina pueda ser aprovechado en los estudios hepáticos para la obtención de imágenes del tracto biliar utilizando secuencias T1 en 3D al cabo de al menos una hora de la inyección. Aunque no parece ser necesario la reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal se aconseja precaución en situaciones con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min. En los ensayos clínicos en general, es un agente bien tolerado y seguro, con una incidencia total de acontecimientos adversos comparable con la observada en los pacientes en los que se les administró placebo.

9.- BIBLIOGRAFÍA. 1- Petersein J, Spinazzi A, Giovagnoni A, et al. Focal liver lesions: Evaluation of efficacy of gadobenate dimeglumine in MR imaging- A multicenter phase III clinical study. Radiology 2000; 215:727-736 2.- Schima W, Petersein J, Hahn P, et al. Contrast-enhanced MR imaging of the liver: Comparison between Gd-BOPTA and mangafodipir. JMRI

1997; 7:130-135. 3. - Del Frate C, Bazzocchi M, Mortelet K et al. Detection of liver metastases: Comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced and ferumoxides-enhanced MR imaging examinations. Radiology 2002; 225:766-772 4.- Grazioli L, Morena G, Kirchin M et al. MRI of focal nodular hyperplasia (FNH) with gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA) and SPIO (ferumoxides): an intra-individual comparison. JMRI 2003; 17:593-602. 5.- Grazioli L, Morana G, Kirchin M, et al. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging. Prospective study. Radiology 2005; 236:166-177. 6.- An SK, Lee JM, Suh KS et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced liver MRI as the sole preoperative imaging technique: A prospective study of living liver donors. AJR 2006; 187:1223- 1233. 7.- Runge M.V., Parker J., Donovan M., et al. Double-blind, efficacy evaluation of gadobenate dimeglumine, gadolinium chelate with enhance relaxivity, in malignant lesions of the brain. Inv. Radiology 2002; 37(5): 269-280 10

EVALUACIÓN: Conclusiones finales Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación
Fecha de evaluación por la CFyT: xx/xx/xx Fecha de notificación: xx/ xx/xx “Decisión adoptada por la CFyT” : En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar: **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN** + Los autores/revisores de este informe, Lucía Velasco y María Paz Sacristán declaran: -No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo. -No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías. -No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento Nombre, fecha y firma: -Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores -Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

From:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/> - **Neurocirugía Contemporánea** ISSN 1988-2661

Permanent link:

https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=gadobenato_de_dimeglumina

Last update: **2025/05/04 00:00**

