

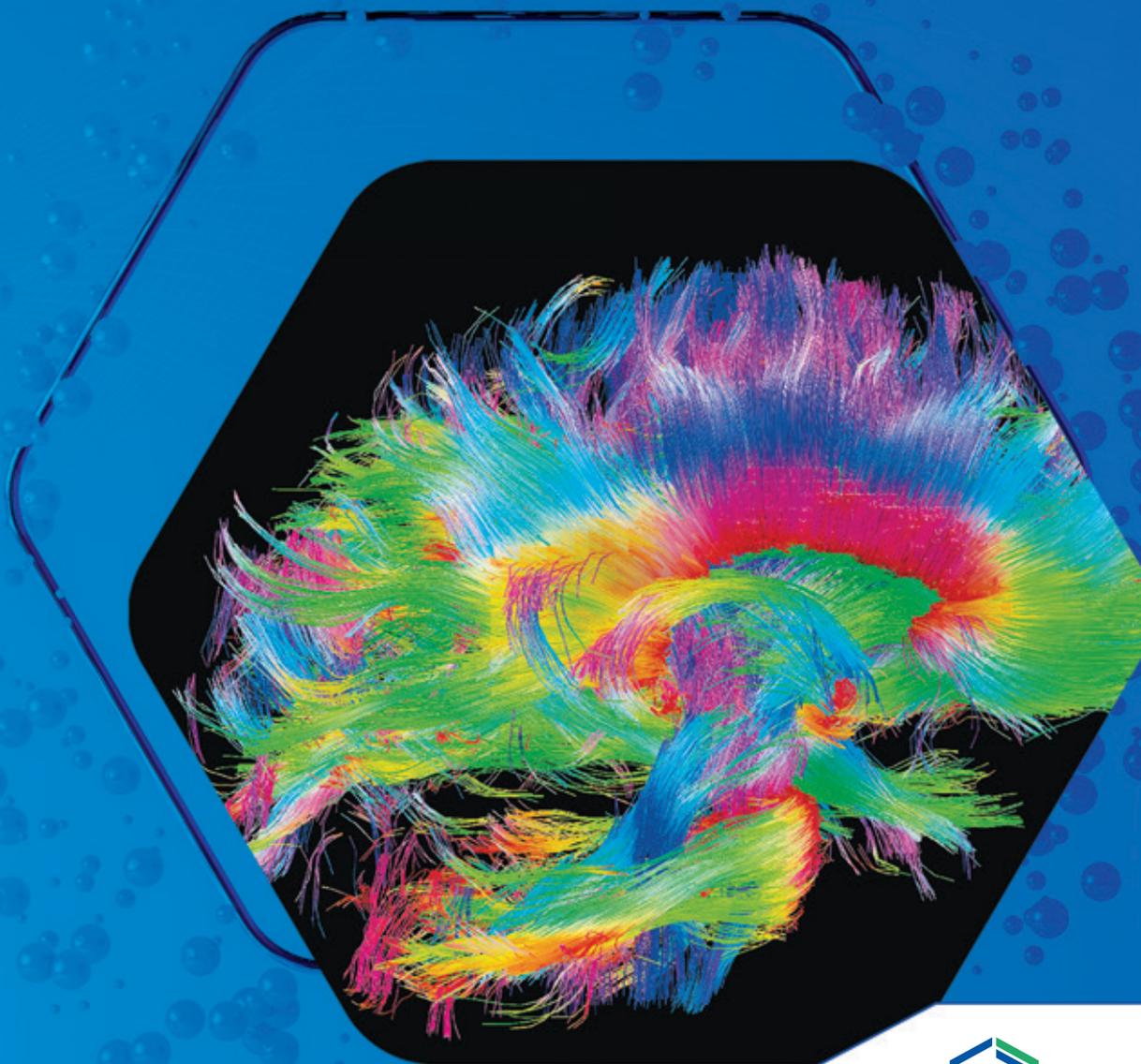


**multihance**®  
gadobenato de dimeglumina

UMA NOVA ERA NA

RESSONÂNCIA

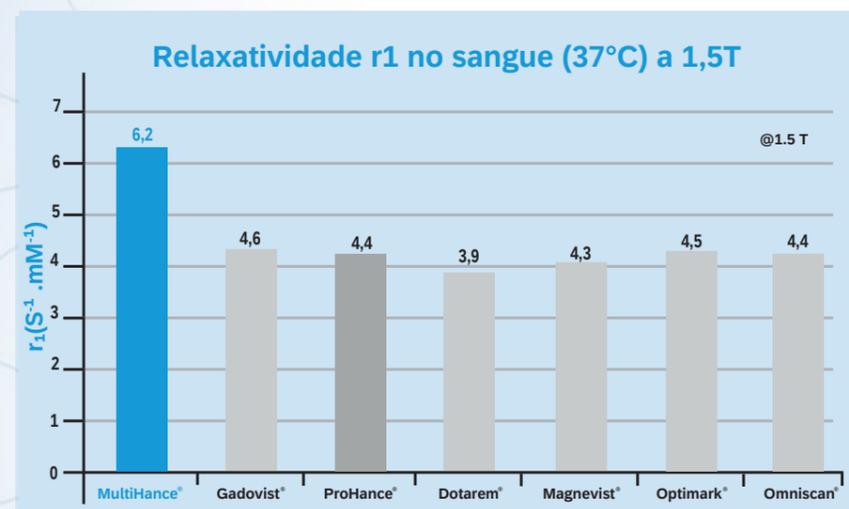
MAGNÉTICA



## MEIO DE CONTRASTE DE ALTA RELAXATIVIDADE.

MultiHance® (gadobenato de dimeglumina/Gd-BOPTA) é um meio de contraste de alta relaxatividade com:

- maior relaxatividade longitudinal ( $r_1$ ) versus outros quelatos de gadolínio.<sup>1-3</sup>
- maior relaxatividade em todas as concentrações de campo clinicamente relevantes versus outros meios de contraste extracelulares à base de gadolínio em todos os campos magnéticos até 3T.<sup>2</sup>



**Devido à sua alta relaxatividade, o MultiHance® produz melhor realce do contraste e visualização superior da lesão em comparação ao gadopentetato de dimeglumina, gadobutrol e gadodiamida na Ressonância Magnética (RM) do SNC.<sup>4-8</sup>**

**O MultiHance® proporcionou desempenho diagnóstico superior vs. gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA) na Ressonância Magnética (RM) de mama e na Angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM).<sup>9-12</sup>**

- Meia dose de MultiHance® (0,05 mmol/kg) forneceu a mesma qualidade diagnóstica de uma dose completa de gadopentetato de dimeglumina (0,1 mmol/kg) na Ressonância Magnética (RM) do fígado ou hepática.<sup>13</sup>
- Da mesma forma, uma dose padrão de MultiHance® (gadobenato de dimeglumina, 0,1 mmol/kg) forneceu desempenho diagnóstico pelo menos equivalente a uma dose dupla de Gd-DTPA (gadopentetato de dimeglumina, 0,2 mmol/kg) na Angio-RM das artérias periféricas.<sup>14</sup>

## PERFIL DE SEGURANÇA COMPROVADO.

**Baixa taxa de eventos adversos (EAs), comparável à de outros meios de contraste à base de gadolínio aprovados.<sup>15,16</sup>**

A segurança e a tolerância do MultiHance® foram estabelecidas em:

- 79 estudos clínicos em um total de 3.092 indivíduos.<sup>17</sup>
- mais de 17,5 milhões de aplicações na rotina clínica.<sup>18</sup>

Uma revisão dos dados de vigilância pós-comercialização, em relação a >17,5 milhões de pacientes, mostrou taxas de notificação de EAs inferiores a 0,05%, geralmente leves e autorresolvidas. EAs graves foram raros (taxa de notificação: <0,005%) e mostraram uma tendência decrescente ao longo dos anos.<sup>19</sup>

**O MultiHance® foi semelhantemente bem tolerado e seguro em crianças, pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal/hepática ou doença cardíaca.<sup>16,17</sup>**

Não foram relatados casos de Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN) após a administração exclusiva de MultiHance® em pacientes com insuficiência renal (ou seja, nunca ocorreram casos de FSN não confundida após a exposição ao MultiHance® em pacientes de risco) (Diretrizes da *ESUR*).<sup>19,20</sup>

**Não há contraindicação quanto ao uso de MultiHance® em pacientes de alto risco com função renal reduzida (TFG <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).<sup>20,21</sup>**

Em pacientes com TFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, o MultiHance® deve ser utilizado com precaução (> 7 dias entre as injeções).<sup>20,21</sup>

**O uso da menor dose possível de contraste administrada para obter as informações clínicas necessárias pode reduzir o risco de FSN.<sup>21,22</sup>**

## A IMPORTÂNCIA DA RELAXATIVIDADE EM EXAMES DE IMAGEM DO SNC.

Em estudos clínicos duplo-cegos, randomizados, cruzados, intraindividuais, o MultiHance<sup>®</sup> demonstrou proporcionar uma melhor visualização significativa das lesões do SNC em comparação com outros meios de contraste à base de gadolínio em doses equivalentes de 0,1 mmol/kg.<sup>4-8</sup>

versus gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA)

Realce significativamente melhor ( $p < 0,0001$ ) na imagem das lesões do SNC a 1,5T, evidenciado por todos os leitores.<sup>4\*</sup>  
Melhor representação da lesão cerebral mantida também a 3,0 T.<sup>5\*</sup>

versus gadodiamida (Gd-DTPA-BMA)

Informação diagnóstica significativamente maior ( $p < 0,0001$ ) e realce das lesões.<sup>6\*</sup>

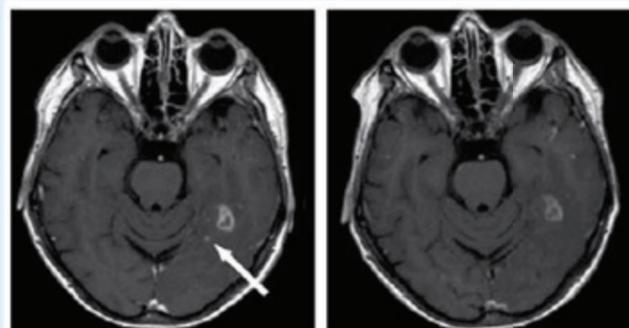
versus gadoterato de meglumina (Gd-DOTA) (estudo de pequena escala).

Significativamente melhor realce da lesão, tanto qualitativo ( $p < 0,005$ ) quanto quantitativo ( $p < 0,05$ ).<sup>7\*</sup>

versus gadobutrol (Gd-DO3A-butrol)

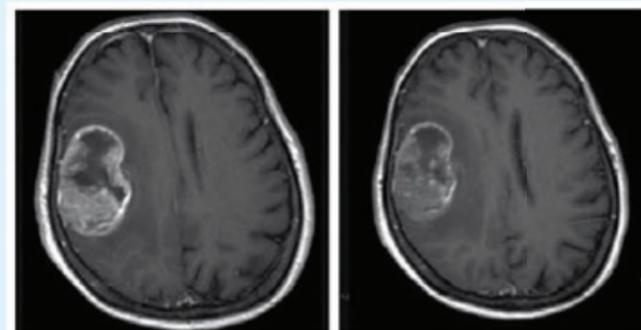
Aumento qualitativo significativo no realce de tumores cerebrais ( $p < 0,0001$ ) e CNR e LBR superiores ( $p < 0,019$ ).<sup>8\*</sup>

**MultiHance<sup>®</sup>** Gadoterato de meglumina (Gd-DOTA)



Mulher de 52 anos de idade com glioma primário. A lesão temporo-basal esquerda é mais fortemente realçada e melhor delineada após MultiHance<sup>®</sup> (Gd-BOPTA 0,1 mmol/kg). Uma pequena área adicional de realce, invisível após a gadoterato de meglumina (Gd-DOTA 0,1 mmol/kg), é claramente descrita após o MultiHance<sup>®</sup>.<sup>7</sup>

**MultiHance<sup>®</sup>** Gadobutrol (Gd-DO3A-butrol)

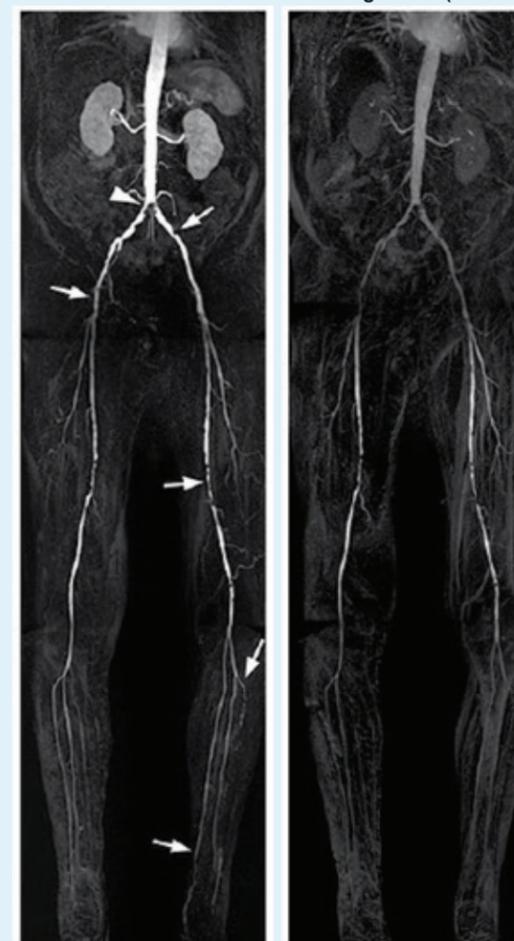


Mulher de 76 anos de idade com glioma de alto grau. Maior aprimoramento de sinal após o MultiHance<sup>®</sup> do que após o gadobutrol. Melhor delineamento do limite da lesão (limite dorsal) e melhor representação da morfologia interna da lesão com MultiHance<sup>®</sup>.<sup>8</sup>

## CONCENTRAÇÃO DA RELAXATIVIDADE EM ANGIO-RM REALÇADA POR CONTRASTE.

Na Angio-RM, o MultiHance<sup>®</sup> melhora a precisão diagnóstica na detecção de doença vascular esteno-oclusiva clinicamente significativa em pacientes com doença vascular suspeita ou conhecida das artérias abdominais ou periféricas<sup>21</sup> em comparação ao gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA) na mesma dose de 0,1 mmol/kg.<sup>11,12</sup>

**MultiHance<sup>®</sup>** Gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA)



Imagens de RM da coxa e da panturrilha direita e esquerda após a administração de 0,1 mmol/kg de MultiHance<sup>®</sup> (à esquerda) e gadopentetato de dimeglumina (à direita). O realce de contraste mais homogêneo com o MultiHance<sup>®</sup> resulta em melhor visualização da vasculatura arterial periférica e melhor representação da doença vascular.<sup>12</sup>

versus gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA)

Realce vascular significativamente maior da vasculatura de escoamento, particularmente nos vasos menores mais distais.<sup>11\*</sup>  
Visualização vascular de melhor qualidade, maior realce pelo contraste, menos falhas técnicas e sensibilidade e especificidade significativamente maiores para detectar doença esteno-oclusiva significativa em pacientes com suspeita de Doença Arterial Oclusiva Periférica.<sup>12\*</sup>

## MULTIHANCE® - UMA NOVA ERA NA RM.

- Indicado para RM do cérebro, fígado e mama, e Angio-RM.<sup>21</sup>
- Mais de 17,5 milhões de doses administradas em todo o mundo desde o seu lançamento em 1998.<sup>18</sup>
- Perfil de segurança estabelecido.<sup>15-17</sup>

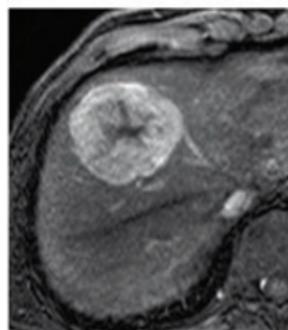
### RM DO CÉREBRO E DA COLUNA VERTEBRAL

Melhor visualização das lesões *versus* Gd-DTPA, Gd-DTPA-BMA, Gd-DO3A-butrol, em doses equivalentes.<sup>4-8</sup>



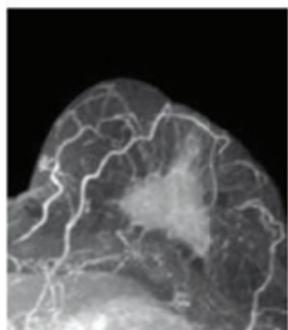
### RM DO FÍGADO

Forte realce de fase arterial.<sup>23-25</sup>



### RM DE MAMA

Eficácia superior na detecção de lesões *versus* Gd-DTPA na dose de 0,1 mmol/kg.<sup>9,10</sup>



### ANGIO-RM CONTRASTADA

Melhor detecção de doença vascular esteno-oclusiva significativa *versus* Gd-DTPA na dose de 0,1 mmol/kg.<sup>11,12</sup>



### PRINCIPAIS ESTUDOS RANDOMIZADOS - MultiHance® *versus* outros meios de contraste na mesma dose de 0,1 mmol/kg.

	AUTOR	DESENHO DO ESTUDO	NR. DE PACIENTES	RESULTADOS
RM do SNC	Maravilla <i>et al.</i> 2006 (4)	Estudo cruzado, duplo-cego, intraindividual, em 1,5 T <i>versus</i> gadopentetato (Gd-DTPA)	151 Tumores cerebrais suspeitos/conhecidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Melhora significativa</b> da contrastação da lesão no SNC e maior realce quantitativo lesão-cérebro com o MultiHance®</li> <li>• Perfil de segurança comparável dos dois meios de contraste</li> </ul>
	Rumboldt <i>et al.</i> 2009 (5)	Estudo de duplo-cego, intraindividual, em 3 T <i>versus</i> gadopentetato (Gd-DTPA)	46 Tumores cerebrais suspeitos/conhecidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Melhora estatisticamente significativa</b> da representação qualitativa e quantitativa da lesão cerebral com o MultiHance® também a 3 T</li> <li>• Perfil de segurança comparável dos dois meios de contraste</li> </ul>
	Rowley <i>et al.</i> 2009 (6)	Estudo cruzado, duplo-cego, intraindividual <i>versus</i> gadodiamida (Gd-DTPA-BMA)	138 Tumores cerebrais suspeitos/conhecidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preferência significativa</b> pelo MultiHance® expressada por todos os leitores, quanto à contrastação da lesão, nos desfechos qualitativos e quantitativos</li> <li>• Perfil de segurança comparável dos dois meios de contraste</li> </ul>
	Colosimo <i>et al.</i> 2004 (7)	Estudo duplo-cego, intraindividual, cruzado <i>versus</i> gadoterato (Gd-DOTA)	23 Tumores cerebrais suspeitos/conhecidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realce na contrastação foi <b>significativamente superior</b> com o MultiHance® de acordo com leitores cegos externos e internos</li> <li>• Boa tolerabilidade sem efeitos colaterais inesperados</li> </ul>
	Seidl <i>et al.</i> 2012 (8)	Estudo cruzado, duplo-cego, intraindividual <i>versus</i> gadobutrol (Gd-DO3A-butrol)	122 Tumores cerebrais suspeitos/conhecidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Melhora estatisticamente significativa</b> do realce qualitativo e quantitativo dos tumores cerebrais com o MultiHance®</li> <li>• Perfil de segurança comparável dos dois meios de contraste</li> </ul>
Angio-RM	Knopp <i>et al.</i> 2003 (11)	Estudo duplo-cego, intraindividual, cruzado <i>versus</i> gadopentetato (Gd-DTPA)	21 Voluntários saudáveis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relação sinal-ruído e contraste-ruído <b>significativamente superior</b> para o MultiHance®; diferenças mais acentuadas nos vasos distais</li> <li>• Nenhum evento adverso grave ou não grave relatado</li> </ul>
	Gerretsen <i>et al.</i> 2010 (12)	Estudo duplo-cego, intraindividual, cruzado <i>versus</i> gadopentetato (Gd-DTPA)	96 Doença Arterial Oclusiva Periférica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Superioridade significativa</b> do MultiHance® em termos de qualidade de visualização de vasos, taxa de falhas técnicas e nível de realce do contraste</li> <li>• Menos eventos adversos relatados com o MultiHance®</li> </ul>



APRESENTAÇÕES: Frasco-ampola de 10, 15 e 50 mL.<sup>21</sup>

### DOSES RECOMENDADAS PARA ADULTOS.<sup>21</sup>

RM do SNC	0,1 mmol/kg de peso corporal (≅ 0,2 mL/kg da solução de 0,5 M)**
RM do FÍGADO	0,05 mmol/kg de peso corporal (≅ 0,1 mL/kg da solução de 0,5 M)
RM de MAMA	0,1 mmol/kg de peso corporal (≅ 0,2 mL/kg da solução de 0,5 M)
Angio-RM	0,1 mmol/kg de peso corporal (≅ 0,2 mL/kg da solução de 0,5 M)

\*\*Crianças (>2 anos): a mesma dos adultos.

**MultiHance® (gadobenoato de dimeglumina). Indicações:** Este medicamento é indicado apenas para uso em diagnóstico. MultiHance é um meio de contraste paramagnético utilizado no diagnóstico por imagens em ressonância magnética (RM) indicado para: RM do fígado para a detecção de lesões focais hepáticas em pacientes com tumores hepáticos primários, suspeitos ou conhecidos (por exemplo, carcinoma hepatocelular) ou com doença metastática. RM do cérebro e da medula espinhal, melhorando a identificação de lesões e fornecendo informações de diagnóstico adicionais em relação à RM sem contraste. Angiografia por ressonância magnética (angio-RM) com contraste em paciente com doença vascular nas artérias abdominais ou periféricas, suspeita ou conhecida, melhorando a precisão de diagnóstico para detectar doença vascular esteno-oclusiva clinicamente significativa. RM da mama, para a detecção de lesões malignas em pacientes onde o câncer de mama é suspeito ou conhecido, com base nos resultados anteriores de mamografia ou ultrassom.

**CONTRAINDICAÇÕES:** MultiHance está contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes da fórmula. MultiHance não deve ser usado em pacientes com antecedentes de alergias ou reações adversas a outros quelatos de gadolínio. Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Durante o desenvolvimento clínico de MultiHance não foram realizados estudos de interação com outros medicamentos; no entanto, durante esta fase não foram relatadas interações com outros medicamentos.

**Advertências e precauções:** A administração de MultiHance deve ser realizada somente em hospitais e clínicas com pessoal especializado em cuidados intensivos de emergência e onde estejam imediatamente disponíveis equipamentos para reanimação cardiopulmonar. Os pacientes devem ser acompanhados de perto durante 15 minutos após a administração, pois neste momento podem ocorrer reações severas. O paciente deve ficar no hospital durante uma hora após a administração. Durante o uso de MultiHance devem ser aplicados os procedimentos de segurança comuns usados para a realização de exames de imagem em ressonância magnética, em particular, no que diz respeito à exclusão de objetos ferromagnéticos como, por exemplo, marca-passo cardíaco ou clip para aneurismas. Deve ser utilizado com cuidado em pacientes com doença cardiovascular. Em pacientes que sofrem de epilepsia ou lesões cerebrais a probabilidade de convulsões durante o exame pode aumentar. São necessárias precauções quando estes pacientes forem examinados (por exemplo, monitorização do paciente) e os equipamentos e medicamentos necessários para o tratamento rápido de possíveis convulsões devem estar disponíveis. **Reações de hipersensibilidade:** Tal como acontece com outros quelatos de gadolínio, a possibilidade de uma reação, incluindo reações graves, risco de morte, reação anafilática fatal e reações anafiláticas envolvendo um ou mais sistemas do corpo, principalmente respiratório, sistema cardiovascular e/ou mucocutâneo, deve ser sempre considerada, especialmente em pacientes com uma história de asma ou de outras doenças alérgicas. Antes da administração de MultiHance, assegurar a disponibilidade de pessoal treinado e medicamentos para o tratamento de reações de hipersensibilidade. Pequenas quantidades de álcool benzílico (< 0,2%) podem ser liberadas pelo gadobenoato de dimeglumina durante o armazenamento. Portanto, o MultiHance não deve ser utilizado em pacientes com história de sensibilidade ao álcool benzílico. Tal como com outros quelatos gadolínicos, a RM com contraste não deve ser realizada nas primeiras sete horas após a realização da RM com o MultiHance para permitir a eliminação do MultiHance do organismo. Extravasamento de MultiHance pode levar a reações no local da injeção (ver Reações Adversas). Tenha cuidado para evitar o extravasamento local durante a administração intravenosa de MultiHance. Se ocorrer extravasamento, avaliar e tratar como necessário se desenvolver reações locais. **Função renal diminuída:** Antes da administração de MultiHance, recomenda-se que todos os pacientes sejam investigados para a disfunção renal através da obtenção de testes de laboratório. Foram notificados casos de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pacientes submetidos a transplante de fígado estão particularmente em risco uma vez que a incidência de insuficiência renal aguda é elevada neste grupo. Como existe a possibilidade de ocorrência de FSN com a administração de MultiHance, deve-se evitar administrar a pacientes com insuficiência renal e a pacientes no período perioperatório de transplante de fígado, a não ser que a informação do diagnóstico seja fundamental e não possa ser obtida através de RM não contrastada. A hemodiálise pouco tempo após a administração de MultiHance pode ser útil para eliminar MultiHance do corpo. Não existem evidências que apoiem o início da hemodiálise para prevenção ou tratamento da FSN em pacientes que ainda não estejam fazendo hemodiálise. **Idosos:** Como a depuração renal do gadobenoato de dimeglumina pode ser prejudicada em idosos, é particularmente importante resguardar pacientes com 65 anos ou mais para a disfunção renal. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:** MultiHance tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. **Gravidez e aleitamento:** Não existem dados suficientes sobre a utilização do gadobenoato de dimeglumina em mulheres grávidas. Estudos em animais revelam toxicidade na reprodução em doses repetidas (ver Dados de segurança pré-clínica). MultiHance não deve ser utilizado durante a gravidez a não ser que seja extremamente necessário. Meios de contraste contendo gadolínio são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas (ver Propriedades farmacocinéticas). Em doses clínicas, nenhum efeito sobre a criança é esperado devido à pequena quantidade excretada no leite e má absorção do intestino. A decisão de continuar ou suspender a amamentação por um período de 24 horas após a administração de MultiHance deve ser a critério do médico e da mãe lactante. **Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Reações adversas:** Não existe nenhum efeito com uma frequência superior a 2%. Os resultados laboratoriais anormais acima citados incluem anemia hipocrômica, leucocitose, leucopenia, basofilia, hipoproteinemia, hipocalcemia, hipercalemia, hiperglicemia ou hipoglicemia, albuminúria, glicosúria, hematúria, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, aumento das transaminases séricas e do ferro sérico, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica e creatinina sérica. Estes resultados foram observados em 0,4% ou menos dos pacientes após a administração de MultiHance. No entanto, estas alterações foram mais frequentes em pacientes com insuficiência hepática preexistente ou doença metabólica preexistente. A maioria destes efeitos adversos não são sérios, são transitórios e são resolvidos espontaneamente sem efeitos residuais. Não existe evidência de correlação com a idade, sexo ou dose administrada. **População pediátrica** - em pacientes pediátricos arrolados em ensaios clínicos, as reações adversas mais comumente relatadas incluíram vômitos (1,4%), piroxia (0,9%) e hiperidrose (0,9%). A frequência e a natureza das reações adversas foram semelhantes àquelas em adultos. Após comercialização, os efeitos adversos foram reportados em menos de 0,1% dos pacientes. Os mais comuns foram: náuseas, vômitos, sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, angioedema, espasmo da laringe e erupção cutânea. Reações mais graves, incluindo reações anafilactoides e choque anafilático podem ter desfecho fatal. Podem ocorrer reações no local da administração como extravasamento do meio de contraste originando dor local ou sensações de ardor, sudorese e sensação de aquecimento. Tromboflebite localizada também tem sido relatada, raramente. Foram notificados casos isolados de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) com MultiHance em pacientes que receberam simultaneamente outros meios de contraste que continham gadolínio (ver Advertências e Precauções). **Posologia e modo de usar:** RM do fígado: a dose recomendada de MultiHance solução injetável nos pacientes adultos é de 0,05 mmol/kg de peso corporal equivalente a 0,1 mL/kg da solução 0,5 M. RM do cérebro e medula espinhal: a dose recomendada de MultiHance solução injetável nos pacientes adultos e crianças maiores que 2 anos de idade é de 0,1 mmol/kg de peso corporal equivalente a 0,2 mL/kg da solução 0,5 M. Angiografia por RM (angio-RM): a dose recomendada de MultiHance solução injetável nos pacientes adultos é de 0,1 mmol/kg de peso corporal equivalente a 0,2 mL/kg da solução 0,5 M. RM da mama: a dose recomendada de MultiHance em pacientes adultos é de 0,1 mmol/kg de peso corporal equivalente a 0,2 mL/kg da solução 0,5 M. Limite máximo diário de administração: 0,2 mL/kg de peso corporal. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS: 1.8037.0008. Fabricado por:** Patheon Italia S.p.A. Ferentino Itália. **Importado por:** Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. Av. OL 3 200, Galpão Módulo 03, Galpão 01. Bairro: Parque Duque. CEP: 25085375 - Duque de Caxias/RJ. CNPJ 10.742.412/0004-01. **Farm. Responsável:** Dra. Fabiana de Almeida Arouche - CRF-RJ 14936. **Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica. Para maiores informações, acesse a bula na íntegra. Cód.: MH.00.**

**CONTRAINDICAÇÕES:** MultiHance® está contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes da fórmula. MultiHance não deve ser usado em pacientes com antecedentes de alergias ou reações adversas a outros quelatos de gadolínio. Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Durante o desenvolvimento clínico de MultiHance® não foram realizados estudos de interação com outros medicamentos; no entanto, durante esta fase não foram relatadas interações com outros medicamentos.

**Referências bibliográficas:** 1. Giesel, F.L. et al. High-relaxivity contrast-enhanced magnetic resonance neuroimaging: a review. *Eur. Radiol.* 2010; 20(10):2461-74. 2. Shen Y, Goerner FL, Snyder C, et al. T1 relaxivities of gadolinium-based magnetic resonance contrast agents in human whole blood at 1.5, 3, and 7 T. *Invest Radiol.* 2015;50:330-338. 3. Pintaske, J. et al. Relaxivity of Gadopentetate Dimeglumine (Magnevist), Gadobutrol (Gadovist), and Gadobenate Dimeglumine (MultiHance) in human blood plasma at 0.2, 1.5, and 3 Tesla. *Invest. Radiol.* 2006; 41(3):213-21. 4. Maravilla, K.R. et al. Contrast enhancement of central nervous system lesions: multicenter intravascular crossover comparative study of two MR contrast agents. *Radiology.* 2006; 240(2):389-400. 5. Rumboldt, Z. et al. Multicenter, double-blind, randomized, intra-individual crossover comparison of gadobenate dimeglumine and gadopentetate dimeglumine in MRI of brain tumors and children. *Invest. Radiol.* 2009; 44(10):1000-1005. 6. Rowley, H.A. et al. Contrast-enhanced MR imaging of brain lesions: a large-scale intravascular crossover comparison of gadobenate dimeglumine versus gadopentetate dimeglumine. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29(9):1684-91. 7. Colosimo, C. et al. A comparison of Gd-BOPTA and Gd-DOTA for contrast-enhanced MRI of intracranial tumours. *Neuroradiology.* 2004; 46(8):655-65. 8. Seidl, Z. et al. Does Higher Gadolinium Concentration Play a Role in the Morphologic Assessment of Brain Tumors? Results of a Multicenter Intra-individual Crossover Comparison of Gadobutrol versus Gadobenate Dimeglumine (the MERIT study). *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33(6):1050-8. 9. Pediconi, F. et al. Contrast-enhanced MR mammography: improved lesion detection and differentiation with gadobenate dimeglumine. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008; 191:1339-1346. 10. Martincich, L. et al. Multicenter, double-blind, randomized, intravascular crossover comparison of gadobenate dimeglumine and gadopentetate dimeglumine for Breast MR imaging (DETECT Trial). *Radiology.* 2011; 258(2):396-408. 11. Knopp, M.V. et al. Contrast-enhanced MR angiography of the run-off vasculature: intravascular comparison of gadobenate dimeglumine with gadopentetate dimeglumine. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2003; 17(6):694-702. 12. Gerretsen, S.C. et al. Multicenter, Double-Blind, Randomized, Intra-individual Crossover Comparison of Gadobenate Dimeglumine and Gadopentetate Dimeglumine for MR Angiography of Peripheral Arteries. *Radiology.* 2010; 255(3):988-1000. 13. Schneider, G. et al. Low-dose gadobenate dimeglumine versus standard dose gadopentetate dimeglumine for contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the liver: an intra-individual crossover comparison. *Invest. Radiol.* 2003; 38(2):85-94. 14. Wang, J. et al. Multicenter, Intra-individual Comparison of Single Dose Gadobenate Dimeglumine and Double Dose Gadopentetate Dimeglumine for MR Angiography of the Peripheral Arteries (the Peripheral VALUE Study). *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013; 38(4):926-37. [Epub ahead of print]. 15. Bleicher, A.G.; Kanal, E. Assessment of adverse reaction rates to a newly approved MRI contrast agent: review of 23,553 administrations of gadobenate dimeglumine. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008; 191(6):W307-11. 16. Kirchin, M.A. et al. Safety assessment of gadobenate dimeglumine (MultiHance): extended clinical experience from phase I studies to post-marketing surveillance. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2001; 14(3):281-94. 17. Shellock, F.G. et al. Safety of gadobenate dimeglumine (MultiHance): Summary of findings from clinical studies and postmarketing surveillance. *Invest. Radiol.* 2006; 41(6):500-9. 18. Bracco, dados arquivados de vigilância pós-comercialização. 19. Bracco, dados arquivados de vigilância pós-comercialização. 20. Thomsen, H.S. et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2013; 23(2):307-18. 21. MultiHance®. Resumo das Características do Produto - Bula do Produto. 22. American College of Radiology. Manual on Contrast Media. Version 8, 2012. Disponível em: <www.acr.org> <https://apdr.org/uploadedFiles/A\_Contrast\_Manual.pdf>. Acesso em: setembro/2020. 23. Hwang, H.S. et al. Hypointense hepatic lesions depicted on gadobenate dimeglumine-enhanced three-hour delayed hepatobiliary-phase MR imaging: differentiation between benignancy and malignancy. *Korean J. Radiol.* 2009; 10(3):294-302. 24. Grazioli, L. et al. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology.* 2005; 236:166-77. 25. Morana, G. et al. Solid hypervascular liver lesions: accurate identification of true benign lesions on enhanced dynamic and hepatobiliary phase Magnetic Resonance Imaging after gadobenate dimeglumine administration. *Invest. Radiol.* 2011; 46:225-39.

MS: 1.8037.0008

**Fabricado por:** Patheon Italia S.p.A Ferentino - Frosinone - Itália  
**Importado por:** Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.  
Av. OL 3, 200, Galpão Módulo 03, Galpão 01. Bairro: Parque Duque  
CEP: 25085375 - Duque de Caxias/RJ  
CNPJ: 10.742.412/0004-01

Impresso em Março de 2022

Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica.