

Состав

действующее вещество: gadobutrol;

1 мл раствора для инъекций содержит 604,72 мг гадобутрола (что соответствует 1 ммоль / мл);

вспомогательные вещества: кальция натрия бутрол, трометамол, кислота соляная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор, не содержащий включений.

Фармакотерапевтическая группа

Парамагнитные контрастные средства. Код АТХ V08CA09.

Фармакодинамика

Эффект повышения контрастности достигается благодаря нейтральному (неионному) комплексу, который состоит из гадолиния (iii) и макроциклического лиганда дигидроксигидроксиметил-пропилтетраазацiclo-додекантриоцтовой кислоты (бутрола).

Гадобутрол приводит к заметному сокращению времени релаксации протонов воды в тканях даже в клинически рекомендованных дозах. При 0,47 Т (20 МГц), рН 7 и 40 ° С определена в плазме крови парамагнитная эффективность (релаксивность (r1)), которая определяется по влиянию протонов плазмы на время спин-решеточной релаксации (T1) в водном растворе, составляет примерно 5,6 л / ммоль / с, а релаксивность (r2), которая определяется по влиянию на время спин-спиновой релаксации - примерно 6,5 л / ммоль / с. Релаксивность имеет очень незначительную зависимость от силы магнитного поля в диапазоне значений от 0,47 до 2,0 Тл.

В T2-взвешенных последовательностях при высокой локальной концентрации гадобутрола определяется снижение интенсивности сигнала.

Клиническая эффективность

В одном из клинических исследований фазы III применения препарата Гадовист 1,0 с целью диагностики заболеваний печени (при проведении комбинированной магнитно-резонансной томографии (МРТ) до и после применения контрастного вещества) чувствительность в среднем составила 79%. Специфичность выявления и верификация повреждений печени с подозрением на злокачественность составила 81% (анализ, основанный на данных объективного исследования пациентов).

В одном из клинических исследований почек фазы III чувствительность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных повреждений почек составила в среднем 91% (анализ, основанный на данных объективного исследования пациентов) и 85% (анализ, основанный на исследовании зон поражения). Специфичность составила в среднем 52% при проведении анализа, основанный на данных объективного исследования пациентов, и 82% при проведении анализа, основанный на исследовании зон поражения.

При применении препарата Гадовист 1,0 повышения чувствительности МРТ до введения контрастного вещества и комбинированной МРТ до и после введения контрастного вещества составил 33% при исследовании печени (анализ, основанный на данных объективного исследования пациентов) и 18% при исследовании почек (анализ, основанный как на данных объективного исследования пациентов, так и на исследовании зон поражения). Повышение специфичности МРТ до введения контрастного вещества и комбинированной МРТ до и после введения контрастного вещества составило 9% при исследовании печени (анализ, основанный на данных объективного исследования пациентов), в то же время при исследовании почек повышение специфичности не наблюдали (анализ, основанный на данных объективного исследования пациентов и исследовании зон поражения).

Было проведено усреднение по результатам анонимного оценки независимыми радиологами.

В одном интраиндивидуальный перекрестном сравнительном исследовании с участием 132 пациентов Гадовист 1,0 сравнивали с меглумин гадотератом (оба при 0,1 ммоль / кг) при визуализации неопластических поражений головного мозга.

Первичной конечной точкой была общая преимущество препарата Гадовист 1,0 или меглумин гадотерату, которая определялась путем расчета средних значений независимыми экспертами. Преимущество препарата Гадовист 1,0 выражалась значением $p = 0,0004$. В частности, преимущество препарата Гадовист 1,0 была обнаружена в 42 пациентов (32%) по сравнению с общей

преимуществом меглумин гадотерату у 16 пациентов (12%). В 74 пациентов (56%) предпочтение не было отдано ни одной, ни другой контрастной веществе.

По второму показателю, который был использован в анализе, а именно по соотношению между интенсивностью МР-сигнала в опухоли и интенсивностью в интактной ткани, статистически достоверно доказана высокая эффективность у препарата Гадовист 1,0 ($p < 0,0003$). Процент усиления был выше у препарата Гадовист 1,0 ($p < 0,0003$) по сравнению с меглумин гадотератом со статистически значимой разницей по данным независимых экспертов.

Гадовист 1,0 (129) показал высший средний показатель соотношения контраст / шум по сравнению с меглумин гадотератом (98). Разница была статистически незначимой.

Дети

Было проведено два исследования фазы I / III с применением однократной дозы препарата 138 педиатрическим пациентам, которым планировалось проведение контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) центральной нервной системы (ЦНС), печени и почек или контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МРА) и 44 субъектам в возрасте от рождения до 2 лет (в том числе доношенным новорожденным), которым планировалось проведение стандартной контрастной МРТ любого участка тела. Отмечалась диагностическая эффективность и повышение диагностической достоверности всех параметров, оценивались в исследованиях, без каких-либо различий между педиатрическими пациентами и взрослыми. Результаты исследования показали очень хорошую переносимость препарата Гадовист 1,0 с таким же профилем безопасности гадобутрола, что и у взрослых.

Данные доклинических исследований.

На основании стандартных исследований по фармакологии безопасности, токсичности при повторном введении или генотоксичности не было обнаружено специфического риска для человеческого организма.

В исследованиях репродуктивной токсичности применения повторных доз (в) приводило к задержке эмбрионального развития у крыс и кроликов, повышение эмбриолетальности у крыс, кроликов и обезьян в дозах, в 8 - 16 раз (в расчете на единицу поверхности тела) или в 25 - 50 раз (в расчете на единицу массы тела) превышали диагностические дозы у людей. Неизвестно, эти эффекты могут также быть индуцированными одноразовым введением. Исследование токсичности разовой и повторных доз у новорожденных и поло незрелых крыс не указывают на наличие специфического риска при применении детям всех

возрастных групп, в том числе доношенным новорожденным и младенцам.

С радиоактивно меченого гадобутрола, который был введен кормящим самкам крыс, меньше

0,1% введенной дозы попало в детеныша с молоком. У крыс после перорального применения всасывания было очень низким и составил около 5% (при исчислении адсорбированной дозы по уровню выведение с мочой).

По данным доклинических исследований по безопасности применения препарата со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдали транзиторные повышения артериального давления и сократимости миокарда в зависимости от введенной дозы. Эти эффекты не наблюдали у людей.

Фармакокинетика

Распределение

После введения Гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве. Связывание с белками незначительное. Фармакокинетические параметры гадобутрола в человеческом организме были дозопропорционны. При введении гадобутрола в дозе до 0,4 ммоль / кг массы тела уровень препарата в плазме крови снижался двухфазно. После введения препарата в дозе 0,1 ммоль / кг массы тела в среднем 0,59 ммоль / л плазмы было определено через 2 минуты после инъекции и 0,3 ммоль / л плазмы - через 60 минут после инъекции.

Метаболизм

Ни в плазме крови, ни в моче метаболиты обнаружены не были.

Выведение

Гадобутрол выводится из плазмы крови со средним терминальным периодом полувыведения 1,81 часа (1,3 - 2,1 часа). Более 50% дозы гадобутрола, которая была введена внутривенно, выводится в течение двух часов с мочой, а через 12 часов - свыше 90% введенной дозы. При дозе 0,1 ммоль / кг массы тела в среднем $100,3 \pm 2,6\%$ введенной дозы было выведено через 72 часа после инъекции с мочой. Почечный клиренс гадобутрола составляет 1,1 - 1,7 мл / мин / кг у практически здоровых лиц и, таким образом, подобный ренального клиренса инулина, что указывает на то, что Гадобутрол выводится путем клубочковой фильтрации. Менее 0,1% выводится с калом.

Педиатрические пациенты

Профиль общей фармакокинетики гадобутрола в педиатрических пациентов (<18 лет) подобен профилю у взрослых (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Было проведено два исследования фазы I / III с участием педиатрических пациентов (<18 лет). Профиль фармакокинетики определяли в 130 педиатрических пациентов в возрасте 2 - <18 лет и в 43 педиатрических пациентов в возрасте <2 лет (в том числе доношенных новорожденных).

Профиль фармакокинетики гадобутрола у детей всех возрастных групп подобен профилю таковой у взрослых и, как следствие, подобные значения площади под кривой (AUC), общего клиренса (CL_{tot}) и объема распределения (V_{ss}), как и периода полувыведения и скорости экскреции .

Около 99% (среднее значение) дозы выводилось с мочой через 6 часов (в возрастной группе 2 - <18 лет).

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет)

Через физиологические изменения функции почек с возрастом системная экспозиция у здоровых добровольцев пожилого возраста (старше 65 лет) увеличивается на 33% у мужчин и на 54% у женщин, конечный период полувыведения увеличивается на 33% у мужчин и на 58% у женщин. Клиренс в плазме крови уменьшается соответственно на 25% (мужчины) и 35% (женщины). Выведение почками введенной дозы происходит у всех пациентов в полном объеме через 24 часа, разницы между здоровыми пациентами пожилого и молодого возраста не выявлено.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения вещества из плазмы крови продлен в связи со сниженной клубочковой фильтрацией. Средний конечный период полувыведения у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести составляет 5,8 часа (80 > КК > 30 мл / мин), у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, не находящихся на диализе (клиренс креатинина <30 мл / мин) - до 17,6 часа. Период полувыведения из плазмы снижается у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (80 > КК > 30 мл / мин) до 0,49 мл / мин / кг, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, не находящихся на диализе (клиренс креатинина <30 мл / мин) - до 0,16 мл / мин / кг.

Полное выведение с мочой у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени наблюдалось в течение 72 часов. У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени крайней мере 80% введенной дозы выводилось

с мочой в течение 5 суток (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»). У пациентов, находящихся на диализе, Гадобутрол почти полностью выводится из плазмы крови после третьего сеанса.

Показания

Лекарственное средство применяется с диагностической целью. Гадовист 1,0 показан взрослым, подросткам и детям всех возрастных групп (в том числе доношенным новорожденным) для:

- Улучшение контрастности изображения при краниальной и спинальной МРТ.
- Улучшение контрастности изображения при МРТ печени или почек у пациентов с подозреваемыми или подтвержденными очаговыми повреждениями с целью их классификации как доброкачественных или злокачественных.
- Улучшение контрастности изображения при магнитно-резонансной ангиографии (МРА).

Гадовист 1,0 может также применяться при магнитно-резонансных исследованиях патологических образований всего тела.

Гадовист 1,0 облегчает визуализацию аномальных образований или повреждений и позволяет дифференцировать между здоровыми и патологическими тканями.

Гадовист 1,0 следует применять только если диагностическая информация является важной и не может быть получена с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) без применения контрастного вещества.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными средствами не проводились.

Особенности применения

Во время введения препарата Гадовист 1,0 в вены небольшого диаметра могут возникать побочные реакции, как покраснение и отек.

Общие правила безопасности, действующие при проведении МРТ, особенно исключения ферромагнитных имплантатов, распространяются также и на применение препарата Гадовист 1,0.

Гиперчувствительность

Введение препарата Гадовист 1,0, как и других внутривенных контрастных средств, может быть связано с анафилактические реакции / реакциями гиперчувствительности или другими реакциями идиосинкразии в виде сердечно-сосудистых, респираторных или кожных симптомов, до реакций тяжелой степени, включая шок. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями серьезные или даже летальные последствия тяжелых реакций повышенной чувствительности угрожают в большей степени.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше при наличии указанных ниже состояний и заболеваний:

- реакция на предыдущие введения контрастных средств;
- бронхиальная астма в анамнезе
- аллергические реакции в анамнезе.

Решение о применении препарата Гадовист 1,0 пациентам со склонностью к аллергии следует принимать после особенно тщательной оценки соотношения риск / польза.

Большинство этих реакций возникает в течение получаса после введения препарата. Поэтому рекомендуется наблюдать за пациентом после исследования.

Всегда должны быть наготове соответствующие препараты для лечения аллергических реакций, а также средства неотложной помощи (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

В единичных случаях отсроченные реакции (возникающие через несколько часов или дней после введения) (см. Раздел «Побочные реакции»).

Нарушение функции почек

Перед введением препарата Гадовист 1,0 следует проводить скрининг всех пациентов на наличие почечной дисфункции по результатам лабораторных данных.

У пациентов с острой или хронической тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл / мин / $1,73$ м²) наблюдались случаи нефрогенного системного фиброза (НСФ), что ассоциировались с применением контрастных веществ, содержащих гадолиний. Особый риск существует у пациентов, которым проводится трансплантация печени, поскольку частота острой почечной недостаточности в этой группе высока.

Поскольку существует риск развития НСФ при применении препарата Гадовист 1,0, решение о введении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью и пациентам в периоперационном периоде трансплантации печени необходимо принимать после тщательной оценки соотношения риск / польза и только в тех случаях, когда диагностическая информация крайне необходима и не может быть получена при проведении МРТ без контрастного усиления.

Гемодиализ, проведенный через короткий промежуток времени после применения препарата Гадовист 1,0, может быть полезным для выведения препарата из организма. Данные по применению гемодиализа для профилактики или лечения НСФ у пациентов, которые до этого не находились на диализе, отсутствуют.

Новорожденные и младенцы

Из-за незрелости функции почек у новорожденных в возрасте до 4 недель и младенцев до 1 года препарат Гадовист 1,0 применяют таким пациентам с осторожностью и только после тщательной оценки целесообразности применения.

Пациенты пожилого возраста

Поскольку почечный клиренс гадобутрола у пациентов пожилого возраста может быть нарушен, особенно важным является проведение исследования о наличии почечной дисфункции у пациентов в возрасте от 65 лет.

Судороги

Как и в других контрастных веществах, содержащих гадолиний, при назначении препарата Гадовист 1,0 пациентам с низким порогом судорожной активности следует быть особенно осторожными.

Вспомогательные вещества

Препарат Гадовист 1,0 содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 дозу (рассчитано на основе средней дозы для пациента с массой тела 70 кг), то есть

практически не содержит натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Неизвестно.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Нет никаких данных клинических исследований по применению гадобутрола беременным женщинам.

В исследованиях на животных при введении повторных высоких доз препарат проявлял репродуктивной токсичности (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Гадовист 1,0 не рекомендуется применять в период беременности, если нет абсолютных показаний.

Лактация. Контрастные вещества, содержащие гадолиний, попадают в грудное молоко в очень незначительном количестве (см. Раздел «Фармакологические свойства»). При применении терапевтических доз не следует ожидать влияния на младенцев через незначительное количество действующего вещества, что выделяется с грудным молоком, и слабое всасывание из желудочно-кишечного тракта. Решение о продлении грудного вскармливания или его прекращения на 24 часа после применения препарата Гадовист 1,0 должны принимать врач и женщина, которая кормит грудью.

Фертильность. Результаты исследований на животных не показали нарушения фертильности.

Способ применения и дозы

Гадовист 1,0 применяет только квалифицированный медицинский персонал, имеющий опыт клинической МРТ-практики.

Препарат применяют для диагностики только путем внутривенного введения.

Необходимую дозу вводят внутривенно в виде болюсной инъекции. Магнитно-резонансное исследование можно начинать сразу (через короткий промежуток времени после инъекции в зависимости от импульсной последовательности и протокола обследования). Оптимальная контрастность наблюдается во время первого прохождения через артерии для МРА, а также в течение примерно 15 минут после инъекции препарата Гадовист 1,0 при применении для

исследования ЦНС (это время зависит от типа поражения / ткани).

T1-взвешенные последовательности сканирования особенно подходят для исследований с повышенной контрастностью.

Внутрисосудистое введение контрастного вещества следует проводить, если это возможно, когда пациент находится в горизонтальном положении. После введения вещества пациент должен находиться под наблюдением минимум 30 минут, поскольку опыт применения контрастных веществ свидетельствует о том, что большинство побочных реакций проявляется именно в этот период (см. Раздел «Особенности применения»).

Дозировка

В диагностических целях следует применять самую низкую дозу, обеспечивающую достаточную контрастность. Доза должна быть рассчитана с учетом массы тела пациента и не должна превышать рекомендованную дозу на килограмм массы тела как указано в данном разделе.

Взрослые

Рекомендации по МРТ головного и спинного мозга

Рекомендуемая доза для взрослых составляет 0,1 ммоль препарата Гадовист 1,0 на 1 кг массы тела (ммоль / кг массы тела), что соответствует 0,1 мл на 1 кг массы тела 1,0 М раствора.

Если остается подозрение на наличие поражения (по клиническим данным), несмотря на нормальные результаты МРТ, или в случае, когда более точная информация может повлиять на лечение пациента, в течение 30 минут после первой инъекции можно ввести препарат повторно в дозе до 0, 2 мл на 1 кг массы тела.

МРТ всего тела (кроме МРА)

Как правило, назначение препарата Гадовист 1,0 в дозе 0,1 мл / кг массы тела является достаточным для решения основных клинических вопросов.

Улучшение контрастности изображения при магнитно-резонансной ангиографии (ПК-МРА)

Формирование изображения для одного поля зрения:

7,5 мл, если масса тела менее 75 кг

10 мл, если масса тела 75 кг (что соответствует 0,1 - 0,15 ммоль / кг массы тела).

Формирование изображения для более чем одного поля зрения:

15 мл, если масса тела менее 75 кг

20 мл, если масса тела 75 кг (соответствует 0,2 - 0,3 ммоль / кг массы тела).

Отдельные группы пациентов

Дети

Для детей всех возрастных групп (в том числе доношенных новорожденных) рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль препарата Гадовист 1,0 на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0,1 мл / кг массы тела) для всех показаний.

Новорожденные (до 4 недель) и младенцы (до 1 года)

Из-за незрелости функции почек, отмечается у новорожденных (в возрасте до 4 недель) и младенцев (до 1 года), препарат Гадовист 1,0 применяют таким пациентам только после тщательной оценки целесообразности и в дозе, не превышающей 0,1 ммоль / кг массы тела. Во время одного сканирования не применяется более одной дозы. Учитывая недостаточность информации о многократном введении препарата интервал между повторными инъекциями Гадовист 1,0 должен составлять не менее 7 дней.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Необходимости в коррекции доз для геронтологических пациентов не выявлено. При применении у пациентов пожилого возраста необходима особая осторожность (см. Раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность

Решение о применении препарата Гадовист 1,0 пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл / мин / $1,73\text{м}^2$) и пациентам в периоперационном периоде трансплантации печени необходимо принимать после тщательной оценки соотношения риск / польза и только тогда, когда диагностическая информация крайне необходима и не может быть получена при проведении МРТ без контрастного усиления (см. раздел «Особенности применения»). В случае необходимости применения препарата Гадовист 1,0 доза не должна превышать 0,1 ммоль / кг массы тела. Во время одного сканирования не следует применять более чем одну дозу. Поскольку информация о повторного применения недостаточна, инъекцию препарата Гадовист 1,0 не следует повторять, за исключением случаев, когда период между инъекциями составляет не менее 7 дней.

Дети

Препарат Гадовист 1,0 применяют детям всех возрастных групп (в том числе доношенным новорожденным).

Передозировка

Максимальная введенная человеку суточная разовая доза гадобутрола составляет 1,5 ммоль на 1 кг массы тела. До сих пор не наблюдалось никаких признаков интоксикации вследствие передозировки во время клинического использования препарата.

В случае случайной передозировки рекомендуется проводить мониторинг сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) и контроль функции почек.

В случае передозировки у пациентов с почечной недостаточностью Гадовист 1,0 можно вывести из организма путем гемодиализа. После 3 сеансов диализа примерно 98% действующего вещества выводится из организма. Однако отсутствуют данные относительно того, что гемодиализ можно применять для профилактики развития нефрогенного системного фиброза.

Побочные реакции

Данные о профиле безопасности препарата Гадовист 1,0 базируются на результатах клинических исследований с участием более 6300 пациентов, и постмаркетинговых наблюдениях. Наиболее часто выявленными побочными реакциями ($\geq 0,5\%$) у пациентов, получавших Гадовист 1,0, были головная боль, тошнота и головокружение.

Наиболее серьезными побочными реакциями у пациентов, получавших Гадовист 1,0, были остановка сердца и тяжелые анафилактоидные реакции (включая остановку дыхания и анафилактический шок).

Отсроченные анафилактоидные реакции (от нескольких часов после введения до нескольких дней) наблюдались редко (см. Раздел «Особенности применения»).

Большинство побочных эффектов были легкой или средней степени тяжести.

Побочные реакции, которые наблюдались при введении Гадовист 1,0, приведены в таблице ниже. Они классифицированы по классам органов систем (MedDRA).

Соответствующие сроки MedDRA были использованы для описания определенных реакций, их симптомов и схожих по симптоматике состояний.

Перечисленные ниже побочные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований с применением препарата Гадовист 1,0, распределены по частоте возникновения: часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$), единичные (от $\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$). Побочные реакции, которые были обнаружены только в период постмаркетингового наблюдения, частота которых не установлена, обозначены как «частота неизвестна». В каждой группе побочные реакции указаны в порядке убывания их степени тяжести.

Побочные реакции, установленные в ходе клинических исследований и в течение постмаркетингового наблюдения у пациентов, получавших Гадовист 1,0.

Система органов	Часто	Нечасто	Единичные
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперсенситивные / анафилактоидные реакции * # (например, анафилактический шок§ * циркуляторный коллапс§ * остановка дыхания§ * отек легень§ * бронхоспазм§, цианоз§, орофарингеальный набряк§ * отек гортани§, гипотензия *, повышение артериального давления §, боль в грудной клетке§, крапивница, отек лица, ангиоEDEMA§, конъюнктивит§, отек век, приливы, гипергидроз§, кашель§, чхання§, ощущение жару§, бледность)	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение, дисгевзия, парестезии	Потеря сознания *, судороги, паросмия
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия, сердцебиение

Со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения		Одышка*	
Желудочно-кишечные расстройства	Тошнота	Рвота	Сухость во рту
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Эритема, зуд (включая генерализованный зуд), сыпь (включая генерализованные, макулярные, папулезные, зудящие высыпания)	
Общие нарушения и состояние в месте инъекции		Реакции в месте инъекции ^о , ощущение жара	Недомогание, ощущение холода

- Гиперсенситивные / анафилактоидные реакции обнаружены лишь в течение постмаркетингового наблюдения (частота неизвестна).

* Побочные реакции, которые могут представлять угрозу жизни или иметь летальный исход.

^о Реакции в месте инъекции (разного типа), включая такие клинические варианты: местная экстравазация, местное ощущение жара, местное ощущение холода, местное ощущение тепла, местная эритема или сыпи, местный боль, Постинъекционные гематома.

Кроме крапивницы, об одном из симптомов побочных реакций, перечисленных в подразделе «гиперсенситивный / анафилактоидные реакции», не сообщалось в клинических исследованиях с частотой большей, чем «одиночные».

У пациентов со склонностью к аллергическим реакциям чаще, чем у других, возникают реакции повышенной чувствительности.

Сообщалось об отдельных случаях развития НСФ в связи с применением препарата Гадовист 1,0 (см. Раздел «Особенности применения»).

После применения препарата Гадовист 1,0 наблюдались изменения параметров функции почек, включая повышение уровня креатинина.

Дети и подростки

Данные двух исследований фазы I / III по применению однократной дозы препарата 138 субъектам возрасте 2 - 17 лет и 44 субъектам до 2 лет (см. Раздел «Фармакологические свойства») свидетельствуют, что по частоте, типу и степени тяжести побочные реакции у детей всех возрастных групп (в том числе доношенных новорожденных) не отличаются от профиля побочных реакций, наблюдаемых у взрослых. Этот вывод подтвердился результатами исследования фазы IV с участием более 1100 педиатрических пациентов и данными постмаркетингового наблюдения.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность постоянно контролировать соотношение польза / риск применения лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

3 года.

Срок годности после вскрытия: остатки раствора для инъекций, которые не были использованы в ходе исследования, следует утилизировать. Химическая, физическая и микробиологическая стабильность при применении могут быть подтвержденными для периода 24 часов при температуре 20 - 25 ° C. С микробиологической точки зрения препарат следует использовать сразу. Если он не был использован сразу, ответственность несет пользователь.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Упаковка

По 10 мл в стеклянном шприце, вложенном в прозрачную пластиковую коробку, закрытую бумагой; по 5 шприцев в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Байер АГ / Bayer AG.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Мюллерштрассе 178, 13353, Берлин, Германия / Mullerstrasse 178, 13353, Berlin, Germany.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).