

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Гадобутрол, 1 ммоль/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гадобутрол.

В 1 мл раствора содержится 1 ммоль (604,72 мг) гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый шприц объемом 5 мл содержит 5 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый шприц объемом 7,5 мл содержит 7,5 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый флакон или шприц объемом 10 мл содержит 10 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый флакон или шприц объемом 15 мл содержит 15 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый флакон или шприц объемом 20 мл содержит 20 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Каждый флакон объемом 30 мл содержит 30 ммоль гадобутрола (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Физико-химические свойства

рН	от 6,4 до 8,0
Вязкость (мПа·с) при 37 °С	от 4,464 до 5,429
Осмоляльность (мОсмоль/кг) при 37 °С	от 1443 до 1763

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Данный лекарственный препарат предназначен исключительно для диагностических целей.

Препарат Гадобутрол показан взрослым и детям любого возраста, включая доношенных новорожденных, для повышения контрастности изображения при проведении магнитно-резонансной томографии всего тела, включая:

- усиление контрастности изображения при проведении краниальной и спинальной магнитно-резонансной томографии (МРТ), включая проведения дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярных

опухолей;

- усиление контрастности изображения при проведении МРТ области головы и шеи;
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ области грудной клетки;
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ молочных желез;
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ абдоминальной области (в т.ч. поджелудочной железы, печени и селезенки);
- усиление контрастности при проведении МРТ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки);
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ забрюшинного пространства (в т.ч. почек);
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ костно-мышечной системы и конечностей;
- усиление контрастности изображения при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА);
- усиление контрастности изображения при проведении МРТ сердца (в т.ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани – «отсроченное контрастирование»).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Гадобутрол должен применяться только специалистами здравоохранения, имеющими клинический опыт проведения МРТ, и использоваться только в том случае, когда необходимая диагностическая информация не может быть получена с помощью МРТ без усиления контрастности изображения.

При проведении магнитно-резонансной томографии должны соблюдаться общепринятые правила безопасности (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Рекомендовано однократное внутривенное введение гадобутрола в дозе 0,1 ммоль/кг (эквивалентно 0,1 мл препарата Гадобутрол на 1 кг массы тела) обычно бывает достаточным. Максимальная доза гадобутрола для центральной нервной системы и магнитно-резонансной ангиографии с усилением контраста составляет 0,3 ммоль на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0,3 мл препарата Гадобутрол на 1 кг массы тела).

Доза 0,075 ммоль гадобутрола на 1 кг массы тела (эквивалентно 0,075 мл препарата Гадобутрол на 1 кг массы тела) может вводиться как минимальная для визуализации центральной нервной системы.

МРТ всего тела (кроме МРА)

Как правило, достаточным является внутривенное введение препарата Гадобутрол в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0,1 ммоль на 1 кг массы тела).

Дополнительные рекомендации для краниальной и спинальной МРТ

Если остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить дополнительным введением раствора препарата Гадобутрол в дозе от 0,1 мл до 0,2 мл на 1 кг массы тела в течение 30 минут после предыдущей инъекции.

Чтобы исключить метастазы или рецидив опухоли, вводят раствор препарата Гадобутрол в дозе 0,3 мл на 1 кг массы тела, что часто способствует повышению диагностической эффективности исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, с малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также к использованию при сканировании относительно менее интенсивных T₁-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется использовать инъектор и раствор препарата Гадобутрол, который вводят в дозе 0,1 - 0,3 мл на 1 кг массы тела со скоростью 3 - 5 мл/сек.

Магнитно-резонансная ангиография:

Одна область сканирования:

7,5 мл для массы тела менее 75 кг;

10 мл для массы тела 75 кг и более

(соответствует 0,1-0,15 ммоль на 1 кг массы тела)

Более одной области сканирования:

15 мл для массы тела менее 75 кг;

20 мл для массы тела 75 кг и более

(соответствует 0,2-0,3 ммоль на 1 кг массы тела).

У пациентов до года, пациентов в периоперационный период трансплантации печени, а также у пациентов с тяжелым нарушением почек (СКФ <30мл/мин/1,73 м²) применение препарата должно быть ограничено введением одной стандартной дозы (0,1 ммоль/кг массы тела) и повторное введение не должно проводиться ранее, чем через 7 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не было выявлено различий в отношении безопасности и эффективности между более пожилыми (65 лет и старше) и более молодыми пациентами. Другие сообщения о клиническом опыте указывают на отсутствие разницы в ответах на введение препарата между более пожилыми и более молодыми пациентами. Полагается, что нет необходимости в корректировке дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

В силу того, что гадобутрол полностью в неизмененном виде выводится почками, нет необходимости в корректировке дозы (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек гадобутрол выводится дольше, однако коррекция дозы не рекомендуется для гарантирования получения диагностически значимых изображений (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Для детей всех возрастов, включая доношенных новорожденных, рекомендуемая доза гадобутрола составляет 0,1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,1 мл препарата Гадобутрол на 1 кг массы тела) по всем показаниям (см. раздел 4.1.)

Способ применения

Препарат применяется только для внутривенного введения.

Необходимую дозу вводят внутривенно в виде болюса. Для проведения перфузионных исследований головного мозга при диагностике инсульта, распознавания очаговой ишемии головного мозга или оценки кровоснабжения опухоли рекомендуется использовать автоматический инжектор.

Получение изображения

Проведение магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и протокола исследования).

Оптимальное увеличение сигнала наблюдается во время первого прохождения через артериальные сосуды при проведении МРА с контрастным усилением и в течение периода времени, измеряемого 15 минутами, после введения препарата при проведении других исследований, в том числе исследований центральной нервной системы (время зависит от типа повреждения/ткани).

Для исследований с контрастированием T1-взвешенные импульсные последовательности являются наиболее подходящими.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к гадобутролу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение препарата должно сопровождаться соблюдением общепринятых правил безопасности проведения магнитно-резонансных исследований (в т.ч. исключения использования ферромагнитных изделий, например, кардиостимулятора или аневризматических клипс).

Выраженные состояния возбуждения, беспокойства и боли могут увеличивать нежелательные реакции или интенсивность реакций, связанных с применением контрастных средств.

Накопление гадолиния

При применении гадолиний-содержащих препаратов необходимо учитывать возможность накопления действующего вещества в головном мозге и других органах, в связи с чем они должны использоваться только в случаях крайней необходимости, при невозможности проведения альтернативных методов диагностики и в минимально возможных дозах, позволяющих получить необходимое изображение.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при наличии следующих состояний:

- гиперчувствительности к сходным контрастным средствам на основе гадолиния (КСОГ) в анамнезе;
- бронхиальной астмы в анамнезе;
- аллергических заболеваний в анамнезе;
- тяжелых нарушений функции почек, в т.ч. острой и хронической почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²;
- тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний;
- при низком пороге судорожной активности;
- у пациентов с острой почечной недостаточностью любой степени тяжести на фоне гепаторенального синдрома;
- у пациентов в периоперационный период трансплантации печени;
- у детей до года.

Гиперчувствительность

Как и при применении других контрастных средств для внутривенного введения, применение препарата Гадобутрол может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности – анафилактическими реакциями и другими проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше в следующих случаях:

- при предшествующей реакции на контрастное средство;
- при наличии в анамнезе бронхиальной астмы;
- при аллергических заболеваниях в анамнезе.

Большинство этих реакций развиваются в течение 0,5 - 1 часа после введения.

После проведения диагностической процедуры с препаратом Гадобутрол (так же, как и после применения других контрастных средств) рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

У пациентов с предрасположенностью к развитию аллергических реакций решение о применении препарата Гадобутрол должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

В связи с возможностью развития реакций гиперчувствительности необходимо наличие соответствующих лекарственных средств и готовность к оказанию неотложной медицинской помощи.

Редко наблюдаются отсроченные реакции (через несколько часов – суток после введения) (см. раздел 4.8).

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, при развитии реакции гиперчувствительности могут быть устойчивы к бета-адреномиметическому действию препаратов, применяемых для лечения подобных реакций.

Нарушения функции почек

До сих пор нарушения функции почек не наблюдалось.

Перед введением препарата Гадобутрол всех пациентов следует проверять на предмет нарушения функции почек посредством сбора данных анамнеза и/или проведения лабораторных анализов.

Следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества замедлено. После трех курсов диализа из организма выводится примерно 98 % гадобутрола. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, следует рассмотреть целесообразность немедленного начала гемодиализа после введения препарата Гадобутрол с целью ускорения элиминации контрастного вещества.

В связи с тем, что у пациентов в возрасте 65 лет и старше возможно снижение функции почек, необходимо перед проведением исследования оценить функциональные параметры почечной функции (в т.ч. клиренс креатинина).

Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) (см. раздел 4.8) в связи с введением гадолиний-содержащих контрастных средств, включая гадобутрол, пациентами со следующими заболеваниями/состояниями:

- острая или хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации $<30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) или
- острая почечная недостаточность любой степени тяжести, вызванная гепаторенальным синдромом, или в период до и после трансплантации печени.

Поэтому у таких пациентов применять препарат Гадобутрол следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

У пациентов с нарушением функции почек гадобутрол должен быть полностью выведен из организма, прежде чем будет повторно введено какое-либо контрастное средство.

Обычно у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести полное выведение почками происходит в течение 72 ч. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек не менее 80 % от назначенной дозы выводится почками в течение 5 дней.

Судорожные состояния

Особая осторожность требуется при назначении препарата Гадобутрол, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействий с другими лекарственными средствами не выявлено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные клинических исследований применения гадобутрола при беременности отсутствуют.

При повторных введениях в экспериментах на животных не было выявлено репродуктивной токсичности клинически значимых доз.

Не следует применять препарат для обследования беременных женщин, за исключением тех случаев, когда проведение МРТ с контрастным усилением представляется крайне необходимым, и предполагаемая польза для матери от его применения превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

До настоящего времени не изучена возможность проникновения гадобутрола в грудное молоко.

Как показывают эксперименты на животных, гадобутрол в минимальных количествах (менее 0,1 % введенной дозы) попадает в грудное молоко, абсорбция через желудочно-кишечный тракт незначительна (около 5 % от дозы при приеме внутрь выводится почками).

После введения препарата Гадобутрол следует решить вопрос о возможности прерывания грудного вскармливания на 24 часа.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не выявлено. Однако, учитывая вероятность нежелательных реакций в виде головокружений, обморочных состояний, следует избегать подобных видов деятельности в течение 24 часов после введения препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Общий профиль безопасности гадобутрола основывается на данных клинических исследований более чем у 6300 пациентов, а также данных пострегистрационных наблюдений.

К наиболее частым нежелательным лекарственным реакциям (НЛР) ($\geq 0,5\%$), которые наблюдались у пациентов, получавших гадобутрол, относятся: головная боль, тошнота и головокружение.

Наиболее серьезными нежелательными реакциями у пациентов, получавших гадобутрол, являются остановка сердца и тяжелые анафилактоидные реакции. Отсроченные аллергоподобные реакции (через несколько часов или дней) наблюдались редко.

В большинстве случаев подобные эффекты характеризовались слабой или умеренной степенью выраженности.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по частоте проявления. Группировка по частоте осуществлялась следующим образом: часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных наблюдений, перечислены в данной таблице в графе «Частота неизвестна».

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность/анафилактоидные реакции ^{1,2} (анафилактоидный шок ³ , сердечно-сосудистая недостаточность ³ , остановка дыхания ³ , отек легких ³ ,		

		бронхоспазм³, роотоглоточный отек³, отек гортани³, снижение артериального давления¹, повышение артериального давления³, боль в груди³, крапивница, отек лица, отек Квинке³, конъюнктивит³, отек век³, «приливы», усиленная потливость³, кашель³, чихание³, ощущение жара³, бледность³)		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение, дисгевзия, парестезия	Потеря сознания (обморок) ¹ , судороги, паросмия	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия, ощущение сердцебиения	Остановка сердца ¹
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка ¹		
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Рвота	Сухость во рту	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Эритема, зуд (включая генерализованную форму), сыпь (включая макуло-папулезную сыпь с зудом)		Нефро-генный системный фиброз (НСФ)
Общие нарушения и реакции в		Реакция в месте введения ⁴ , ощущение жара	Недомогание, озноб	

месте введения				
----------------	--	--	--	--

¹ Отмечены случаи, связанные с угрозой для жизни и/или со смертельным исходом в связи с данной нежелательной реакцией.

² Ни один из индивидуальных симптомов нежелательных реакций, перечисленных в пункте реакций гиперчувствительности/анафилактоидных реакций, выявленных путем клинических исследований, не достигал больших значений частоты, чем значение «редко» (кроме крапивницы).

³ Гиперчувствительность/анафилактоидные реакции, которые были обнаружены только в пострегистрационных исследованиях (частота неизвестна).

⁴ Реакции в месте введения (различных типов) включают следующие: экстравазация в месте введения, жжение в месте введения, ощущение холода в месте введения, ощущение тепла в месте введения, эритема или сыпь в месте введения, боль в месте введения, гематома в месте введения.

Дети

Основываясь на результатах двух исследований I/III фазы при однократном введении препарата в 138 случаях у детей от 2 до 17 лет и в 44 случаях в группе от 0 до 2 лет, частота, характер, особенности и степень тяжести нежелательных реакций у детей всех возрастов, включая доношенных новорожденных, соответствовали профилю нежелательных реакций, известных у взрослых. Это было подтверждено и в исследовании IV фазы, включающем более 1100 пациентов детского возраста, а также пострегистрационными наблюдательными исследованиями.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 800 550-99-03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Однократное введение гадобутрола в дозе 1,5 ммоль/кг массы тела переносилось хорошо. До настоящего времени не сообщалось о симптомах интоксикации, связанных с передозировкой гадобутрола при его клиническом применении.

При передозировке в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функций сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) и контроль функции почек.

Препарат может быть выведен из организма с помощью гемодиализа (см. раздел 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Контрастные средства; контрастные средства для магнитно-резонансной томографии; парамагнитные контрастные средства.

Код АТХ: V08CA09

Механизм действия, фармакодинамические эффекты;

Гадобутрол - парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной томографии.

Усиление контрастности изображения обусловлено его активным компонентом гадобутролом, представляющим собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (III) с макроциклическим лигандом - дигидрокси-гидроксиметилпропил-тетраазациклододекантриуксусной кислотой (бутролом).

При использовании T₁-взвешенных импульсных последовательностей при проведении магнитно-резонансного исследования укорочение спин-решеточного времени релаксации возбужденных атомных ядер, индуцированное ионами гадолиния, приводит к увеличению интенсивности сигнала и, в результате, к увеличению контрастности изображения определенных тканей. Однако при использовании T₂-взвешенных последовательностей индукция локальной неомогенности магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (болюсном введении) приводит к снижению сигнала.

Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации в связи с выраженной релаксивностью. Релаксивность, исследованная in vitro при физиологических условиях и клинически значимых значениях напряженности поля (1,5 и 3,0 Тл) гадобутрола, находится в диапазоне 4,4 – 5,2 л/ммоль/сек.

Не обнаружено ингибирования гадобутролом активности ферментов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика гадобутрола в организме сходна с фармакокинетикой других высоко гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например, маннитола или инулина).

Абсорбция и распределение

После внутривенного введения гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве. Связывание с белками плазмы незначительно. После введения 0,1 ммоль гадобутрола/кг массы тела средняя концентрация гадобутрола в плазме, равная 0,59 ммоль/л, определяется через 2 минуты после инъекции, а концентрация 0,3 ммоль/л - через 60 минут после инъекции.

Биотрансформация

Гадобутрол не метаболизируется.

Элиминация

Гадобутрол выводится из плазмы с периодом полувыведения 1,81 часа (1,33 - 2,13 часа). Гадобутрол выводится почками в неизменной форме. Внепочечная элиминация незначительна. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых лиц составляет от 1,1 до 1,7 мл/мин/кг и, таким образом, он сопоставим с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Более 50 % введенной дозы выводится почками через 2 ч после внутривенного введения. Гадобутрол полностью выводится в течение 24 часов. Менее 0,1 % выводится из организма через кишечник.

Линейность (нелинейность)

Некоторые показатели фармакокинетики гадобутрола у человека пропорциональны вводимой дозе (например, C_{max} , AUC), а некоторые дозозависимы (например, V_{ss} , $t_{1/2}$).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Вследствие возрастных физиологических изменений функции почек у здоровых добровольцев пожилого возраста (старше 65 лет) системная экспозиция была повышена примерно на 33 % (у мужчин) и 54 % (у женщин), а период полувыведения увеличен примерно на 33 % (у мужчин) и 58 % (у женщин). Клиренс плазмы снижен примерно на 25 % (у мужчин) и на 35 % (у женщин) соответственно. Выведение введенной дозы почками завершилось в течение 24 часов у всех добровольцев. Отличие между пожилыми и не пожилыми здоровыми добровольцами отсутствовало.

Пациенты с нарушением функции почек

Период полувыведения гадобутрола из плазмы у пациентов с нарушенной функцией почек увеличивается вследствие сниженной клубочковой фильтрации.

Средний период полувыведения в терминальной фазе увеличивается до 5,8 часов у пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек ($80 > \text{КК} > 30$ мл/мин) и до 17,6 часов у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе ($\text{КК} < 30$ мл/мин), где КК - клиренс креатинина.

Средний клиренс креатинина плазмы крови был снижен до 0,49 мл/мин/кг у пациентов с нарушением функции почек легкой или умеренной степени тяжести ($80 > \text{КК} > 30$ мл/мин) и до 0,16 мл/мин/кг у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе ($\text{КК} < 30$ мл/мин).

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек полное выведение гадобутрола почками наблюдалось через 72 часа. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек примерно 80 % введенной дозы выводилось почками в течение 5 дней.

Гемодиализ следует считать необходимым, если почечная функция резко снижена.

У пациентов, нуждающихся в проведении гемодиализа, гадобутрол практически полностью выводится из плазмы после третьего диализа.

Дети

Показатели фармакокинетики гадобутрола в детской популяции в возрасте < 18 лет и у взрослых аналогичны.

Продemonстрировано, что фармакокинетический профиль гадобутрола у детей всех возрастных групп аналогичен таковому у взрослых и демонстрирует сходные показатели суммарной концентрации в плазме крови за весь период наблюдения (AUC), клиренса плазмы, нормализованного по массе тела (CL_{tot}), и объема распределения (V_{ss}), а также периода полувыведения и скорости экскреции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Калкобутрол натрия,
трометамол,
хлористоводородная кислота 0,1 М,
вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет (флаконы), 3 года (шприцы).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света и вторичных рентгеновских лучей месте при температуре не выше 30°C .

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7,5, 10, 15, 20 или 30 мл во флаконы из бесцветного стекла (гидролитический класс I), укупоренные резиновой пробкой, обжатые алюминиевым колпачком, закрытые сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки.

По 5, 7.5, 10, 15 или 20 мл в стеклянном или полипропиленовом шприце.
По 1 флакону или 1 шприцу на пластиковом поддоне или без него вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для стационаров:

По 5 или 10 флаконов или шприцев вместе с соответствующим количеством инструкций по применению помещают на пластиковые поддоны или без них в коробку картонную с разделительными перегородками или без них.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по работе с препаратом

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон или шприц. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять.

Набирать препарат Гадобутрол в шприц следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза.

Препарат в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением.

Введение препарата должно проводиться с соблюдением общепринятых мер предосторожности при проведении магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.

Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить.

Не следует смешивать препарат Гадобутрол с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Россия, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Россия, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская,
д. 45м, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Гадобутрол доступна на
информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-
коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.