



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2476

BUENOS AIRES,

14 MAR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015827-15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GADOVIST / GADOBUTROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GADOBUTROL (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol) 1,0 mmol, aprobada por Certificado N° 57.303.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

UP



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2476

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 145 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada GADOVIST / GADOBUTROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GADOBUTROL (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol) 1,0 mmol, aprobada por Certificado N° 57.303 y Disposición N° 7238/13, propiedad de la firma BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG., cuyos textos constan de fojas 98, 120 y 142, para los rótulos, de fojas 77 a 89, 99 a 111 y 121 a 133, para los prospectos y de fojas 90 a 97, 112 a 119 y 134 a 141, para la información para el paciente.

UP
4/2
S



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2476

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7238/13 los rótulos autorizados por las fojas 98, los prospectos autorizados por las fojas 77 a 89 y la información para el paciente autorizada por las fojas 90 a 97, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.303 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015827-15-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2476


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP
4/11



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2476** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.303 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GADOVIST / GADOBUTROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GADOBUTROL (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol) 1,0 mmol.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7238/13.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012125-12-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 7238/13.	Rótulos de fs. 98, 120 y 142, corresponde desglosar fs. 98. Prospectos de fs. 77 a 89, 99 a 111 y 121 a 133, corresponde desglosar de fs. 77 a 89. Información para el paciente de fs. 90 a 97, 112 a 119 y 134 a 141, corresponde desglosar de fs. 90 a 97.-

Handwritten initials and marks at the bottom left of the page.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG., Titular del Certificado de Autorización N° 57.303 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **14 MAR. 2016** del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-015827-15-3

DISPOSICIÓN N°

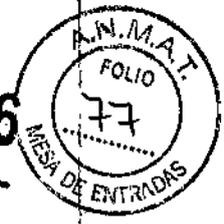
2476

Jfs

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

P
L

2476



PROYECTO DE PROSPECTO

14 MAR. 2016

GADOVIST®
GADOBUTROL

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

COMPOSICIÓN

1 ml de inyectable de Gadovist® contiene:

Gadobutrol (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol)	1,0 mmol
Calcobutrol, sal sódica	0,513 mg
Trometamol	1,211 mg
Ácido Clorhídrico (3,6%)	7,000 mg
Agua para inyectables	693,356 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: V08C A09

Gadovist® es un medio de contraste paramagnético.

INDICACIONES

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Gadovist® está indicado en adultos y niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término), para:

- Realce del contraste en la resonancia magnética (RM) craneal y espinal
- Realce del contraste en la RM hepática o renal en pacientes con sospecha elevada o evidencia de presentar lesiones focales para clasificar dichas lesiones como benignas o malignas.
- Realce del contraste en la angiografía por resonancia magnética (ARM)

Gadovist® también puede ser utilizado para la resonancia magnética de patologías del cuerpo entero.

Facilita la visualización de estructuras anormales o lesiones y ayuda a la diferenciación entre el tejido sano y el tejido patológico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medio de contraste paramagnético

Código ATC: V08CA09

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 1652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

PLB_Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

Mecanismo de acción:

El efecto intensificador del contraste es producido por el gadobutrol, complejo no iónico compuesto por gadoleno trivalente [gadolinio (III)] y el ligando macrocíclico ácido dihidroxi-hidroxi metilpropil-tetraazaciclododecano-triacético (butrol).

Efectos farmacodinámicos:

A las dosis empleadas en la práctica clínica, el gadobutrol produce un acortamiento de los tiempos de relajación de los protones del agua tisular. A 0,47 T (20MHz), pH 7 y 40°C el efecto paramagnético (relaxividad), determinado por la influencia sobre los tiempos de relajación espín-red (T1; *spin-lattice relaxation time*) medido en plasma y espín-espín (T2; *spín-spín relaxation time*), es de aproximadamente 5,6 y 6,5 mmol⁻¹ seg⁻¹, respectivamente. Dentro del rango de 0,47 a 2,0 Tesla, la relaxatividad solo depende ligeramente de la intensidad del campo magnético empleado.

El gadobutrol no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta, y, por tanto, no se acumula en el tejido cerebral sano, ni en aquellas lesiones que presentan una barrera hematoencefálica intacta.

A altas concentraciones de gadobutrol en el tejido local, el efecto T2 da lugar a una disminución en la intensidad de la señal.

Eficacia clínica y seguridad:

En el estudio clínico principal en fase III para la indicación hepática, la sensibilidad media de la resonancia magnética combinada, previa y posterior a la administración del contraste, en pacientes tratados con Gadovist®, fue de un 79% y la especificidad media de un 81% para la detección de lesiones y la clasificación de las supuestas lesiones malignas del hígado (análisis basado en el paciente).

En el estudio clínico principal en fase III para la indicación renal, la sensibilidad media fue de un 91% (análisis basado en el paciente) y de un 85% (análisis basado en la lesión) para la clasificación de las lesiones renales benignas y malignas. La especificidad media en el análisis basado en el paciente fue de un 52% y en el análisis basado en la lesión fue de un 82%.

El aumento de la sensibilidad de la RM combinada (previa y posterior a la administración del contraste, en pacientes tratados con Gadovist®) en comparación con la RM previa a la administración del contraste, fue del 33% en el estudio hepático (análisis basado en el paciente) y del 18% en el estudio renal (análisis basado en el paciente y en la lesión). El aumento en la especificidad de la RM combinada, previa y posterior a la administración del contraste, en comparación con la RM previa a la administración del contraste, fue del 9% en el estudio hepático (análisis basado en el paciente) mientras que no se produjo ningún aumento de la especificidad en el caso del estudio renal (análisis basado en el paciente y en la lesión). Todos los resultados son medias de los resultados obtenidos en estudios con evaluación ciega.

En un estudio diseñado como comparativo cruzado intraindividual, Gadovist® fue comparado con gadoterato de meglumina (ambos a 0,1 mmol/kg) para la visualización de lesiones neoplásicas cerebrales realizadas en 132 pacientes.

La variable principal de eficacia fue la preferencia general, bien de Gadovist® o de gadoterato de meglumina, por la mediana de lectores a ciegas. Se demostró superioridad de Gadovist® por un valor de

BAYER S.A.
 VALERIA VIEBO
 FARMACEUTICA
 APDOERADA
 BAYEPD_Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA VAS
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13118
 Página 2 de 22

2476



p de 0,0004. En concreto, se dio preferencia a Gadovist® para 42 pacientes (32%) frente a la preferencia general a gadoterato de meglumina en 16 pacientes (12%). Para 74 pacientes (56%) no hubo ninguna preferencia de un contraste u otro.

Para las variables secundarias, se encontró que la relación lesión-cerebro fue superior con significación estadística para Gadovist® (p<0,0003). El porcentaje de realce fue superior con Gadovist® comparado con gadoterato de meglumina, con una diferencia estadísticamente significativa para la lectura ciega (p<0,0003).

La relación contraste-ruido mostró un valor medio superior con Gadovist® (129) frente a gadoterato de meglumina (98). La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Población pediátrica:

Se han realizado dos estudios de fase I/III a dosis única en 138 sujetos programados para RM con contraste del SNC, hepática y renal o ARM y en 44 sujetos de 0<2 años (incluyendo neonatos a término) programados para RM con contraste de cualquier parte del cuerpo. Para todos los parámetros evaluados en estos estudios, se demostró la eficacia diagnóstica y un incremento en la confianza diagnóstica, y no hubo diferencias entre los grupos pediátricos de edad y cuando se comparaba con los adultos. En estos estudios, Gadovist® fue bien tolerado con el mismo perfil de seguridad de gadobutrol como en adultos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Distribución:

Tras su administración intravenosa, el gadobutrol se distribuye rápidamente por el espacio extracelular. La unión a proteínas es despreciable.

La farmacocinética del gadobutrol en humanos es dosis-dependiente. Después de una dosis de hasta 0,4 mmol de gadobutrol/kg p.c., los niveles plasmáticos disminuyen de manera bifásica. Con una dosis de 0,1 mmol de gadobutrol/kg de peso corporal, se registraron medias de 0,59 mmol de gadobutrol/l de plasma a los 2 minutos después de la inyección y de 0,3 mmol de gadobutrol/l de plasma 60 minutos post-inyección.

Biotransformación:

No se detectan metabolitos en plasma ni en orina.

Eliminación:

A las dos horas, más del 50% de la dosis administrada se había eliminado por vía urinaria; a las 12 horas, dicha cantidad fue superior al 90% con una semivida terminal media de 1,8 horas (1,3-2,1 horas), correspondiéndose con la velocidad de eliminación renal. A una dosis de 0,1 mmol de gadobutrol/kg p.c., una media de 100,3 ± 2,6 % de la dosis administrada fue excretada en las 72 h posteriores a dicha administración. En individuos sanos, el aclaramiento renal del gadobutrol es de 1,1 a 1,7 ml min⁻¹ kg⁻¹ y es, por tanto, comprobable al de la inulina, indicando que el gadobutrol se elimina principalmente por filtración glomerular. Menos del 0,1 % de la dosis se elimina por heces.

Características en poblaciones especiales de pacientes

RICARDO A. VALERIA WILBERGER FARMACIA CASARO J. APODERADA Gadovist_CCDS19

BAYBY S.A. RICARDO GUTIERREZ 3852 VERONICA CASARO CO-DIRECTORA TECNICA MATRICULA PROFESIONARIA Pagina 3 de 22

2476



- Población de edad avanzada (65 años y mayores)

Debido a los cambios fisiológicos en la función renal con la edad, en los voluntarios ancianos sanos de edad avanzada (65 años y mayores) la exposición sistémica aumentó en un 33% (hombres) y 54% (mujeres) y la vida media terminal en aproximadamente 33% (hombres) y 58% (mujeres). La depuración plasmática se reduce en aproximadamente 25% (hombres) y 35% (mujeres), respectivamente. La recuperación de la dosis administrada en la orina fue completa después de 24 h en todos los voluntarios y no hubo diferencias entre los voluntarios sanos de edad avanzada y más jóvenes.

- Población pediátrica

La farmacocinética del gadobutrol en población pediátrica ≤ 18 años y en adultos es similar (ver sección "Posología y forma de administración").

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Se han realizado dos estudios de fase I/III a dosis única en población pediátrica < 18 años. La farmacocinética fue evaluada en 130 pacientes pediátricos de 2 a < 18 años y en 43 pacientes pediátricos de < 2 años (incluyendo neonatos a término).

Se demostró que el perfil farmacocinético (PK) del gadobutrol en niños de todas las edades es similar al de los adultos resultando en valores similares del área bajo la curva (AUC), de la depuración plasmática normalizado de peso corporal (CL_{tot}) y del volumen de distribución (V_{ss}), así como la vida media de eliminación y la velocidad de excreción.

Aproximadamente el 99% (valor medio) de la dosis fue eliminada en orina a las 6 horas (esta información fue obtenido del grupo de edad de 2 a < 18 años).

- Insuficiencia renal

En los pacientes con alteración de la función renal, la vida media sérica de gadobutrol se prolonga debido a la disminución de la filtración glomerular.

La vida media terminal media se prolongó en 5,8 horas en los pacientes con insuficiencia moderada ($80 > \text{CL}_{\text{CR}} < 30$ ml/min) y se prolongó hasta 17,6 horas en los pacientes con insuficiencia severa sin diálisis ($\text{CL}_{\text{CR}} < 30$ ml/min).

La depuración sérica se redujo hasta 0,49 ml/min/kg en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ($80 > \text{CL}_{\text{CR}} < 30$ ml/min) y a 0,16 ml/min/kg en los pacientes con insuficiencia severa sin diálisis ($\text{CL}_{\text{CR}} < 30$ ml/min).

En los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada se observó una recuperación completa en la orina en 72 horas. En los pacientes con insuficiencia renal grave se recuperó en la orina por lo menos el 80% de la dosis administrada en 5 días (ver también las secciones "Posología y método de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
NAPOLI - Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119
Página 4 de 22

2476



En los pacientes que requerían diálisis, el gadobutrol se eliminó casi completamente del suero después de la tercera diálisis.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios clínicos no muestran riesgos especiales para el ser humano en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios de toxicología reproductiva con dosis intravenosas repetidas causaron un retraso del desarrollo embrionario en ratas y conejos y un aumento de la mortalidad embrionaria en ratas, conejos y monos con niveles de dosis de 8 a 16 veces (en base a la superficie corporal) ó 25 a 50 veces (en base al peso corporal) superiores a la dosis diagnóstica en humanos. Se desconoce si estos efectos también pueden ser inducidos por una administración única. Los estudios de toxicidad a dosis única y repetida en ratas neonatales y jóvenes no revelaron ningún hallazgo indicativo de un riesgo específico para el uso en niños de todas las edades incluyendo nonatos a término y lactantes.

Se administró por vía intravenosa gadobutrol radioactivo a ratas lactantes y menos de 0,1 % de la dosis administrada fue transferida a los neonatos a través de la leche.

En ratas, se encontró que la absorción tras la administración oral es muy pequeña y ascendió cerca de 5% sobre la base de la fracción de la dosis excretada en orina.

En estudios preclínicos de seguridad farmacológica cardiovascular, dependiendo de la dosis administrada, se observaron aumentos transitorios de la presión arterial y contractilidad miocárdial. Estos efectos no fueron observados en humanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Gadovist® debe ser administrado solamente por profesionales sanitarios con experiencia en la práctica clínica de RM.

POSOLOGÍA

Adultos

- Indicaciones en el SNC

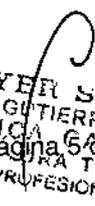
La dosis recomendada en adultos es de 0,1 mmol por kilogramo de peso corporal (mmol/kg p.c.), equivalente a 0,1 ml/kg p.c. de la solución 1,0 M.

Si persiste una sospecha clínica fundada de la existencia de una lesión a pesar de una RM con contraste sin hallazgos patológicos o cuando la obtención de una información más precisa pueda influir sobre el tratamiento del paciente, puede administrarse una dosis adicional de hasta 0,2 ml/kg p.c. durante los 30 minutos siguientes a la primera inyección.

- Resonancia magnética de cuerpo entero (excepto angiografía):

En general, la administración de 0,1 ml de Gadovist® por kg de peso corporal es suficiente para responder a la pregunta clínica.


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
A.PLB_Gadovist_CCDS19


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3082
VERONICA
COORDINADORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

247



- Indicaciones para la ARM con contraste:

Obtención de imágenes de 1 campo de visión (FOV): 7,5 ml para pesos corporales inferiores a 75 kg; 10 ml para pesos corporales iguales o superiores a 75 kg (equivalente a 0,1-0,15 mmol/kg p.c.)

Obtención de imágenes de más de 1 cambio de visión (FOV): 15 ml para pesos corporales inferiores a 75 kg; 20 ml para pesos corporales iguales o superiores a 75 kg (equivalente a 0,2-0,3 mmol/kg p.c.)

Poblaciones especiales de pacientes:

- Población pediátrica

La dosis recomendada en niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término) es de 0,1 mmol de gadobutrol por kg de peso corporal (equivalente a 0,1 ml de Gadovist® por kg de peso corporal) para todas las indicaciones, ver la sección "Indicaciones".

- Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad, Gadovist® sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Gadovist® no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de la menos 7 días.

- Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada.

- Insuficiencia renal

Gadovist® solamente debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste. Si es necesario el uso de Gadovist®, la dosis no debe excederse 0,1 mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis.

Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Gadovist® no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Este medicamento es únicamente para administración intravenosa.
La dosis requerida se administra por vía intravenosa como inyección en bolo.
La RM realizada con contraste puede comenzar inmediatamente después (poco después de la inyección, dependiendo de las secuencias de pulsos empleadas y del protocolo de estudio).

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACIA PÚBLICA
APODERADA
Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 18119

2476



Se observa una intensificación óptima de la señal durante el primer paso arterial para la ARM con contraste y durante un periodo de aproximadamente 15 minutos tras la inyección de Gadovist® para las indicaciones del sistema nervioso central (SNC) (el momento depende del tipo de lesión/tejido).

Las secuencias de imagen ponderadas en T₁ son especialmente adecuadas para las exploraciones con contraste.

Siempre que sea posible, la administración intravascular del medio de contraste debe realizarse con el paciente en decúbito. Después de la inyección, el paciente debe permanecer bajo observación durante media hora como mínimo, ya que la experiencia demuestra que la mayoría de las reacciones adversas se producen durante este intervalo de tiempo.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Este medicamento está indicado para un solo uso. Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de ser utilizado.

No debe utilizarse Gadovist® en caso de que se produzca una decoloración severa, se evidencie la aparición de partículas o en caso de que el envase este defectuoso. El medio de contraste que no haya sido utilizado en un examen debe desecharse.

Gadovist® no debe colocarse en la jeringa hasta inmediatamente antes de ser utilizado.

El tapón de goma no debe ser perforado más de una vez.

Si este medicamento está destinado a ser utilizado con un sistema de aplicación automática, la idoneidad de este sistema para el uso deseado ha de ser demostrada por el fabricante del mismo.

Cualquier instrucción adicional de dicho fabricante también debe cumplirse estrictamente.

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C.

Una vez abierto el envase: cualquier solución para inyección no utilizada durante el proceso diagnóstico debe ser descartada. La estabilidad en uso química, física y microbiológica ha sido demostrada para un periodo de 24 hs a 20-25°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si el producto no es utilizado inmediatamente, el usuario debe ser responsable por la duración y condiciones de almacenamiento previo a su uso.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Cuando se inyecta Gadovist® en venas de pequeño calibre existe la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas tales como enrojecimiento e hinchazón.

PLB_Gadovist_CCDS19
BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Cuando se utilice Gadovist® han de observarse las normas de seguridad habituales en resonancia magnética, especialmente la exclusión de materiales ferromagnético.

- Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con otros medios de contraste intravenosos, Gadovist® puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad/ anafilácticas o a otras reacciones idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias o cutáneas, que abarcan hasta reacciones graves incluyendo shock. En general, pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles a consecuencias graves o incluso fatales por reacciones de hipersensibilidad graves.

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad puede ser mayor en los siguientes casos:

- reacción previa a medios de contraste
- antecedentes de asma bronquial
- antecedentes de trastornos alérgicos

En pacientes con predisposición alérgica a la decisión de utilizar Gadovist® debe realizarse tras una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

La mayoría de estas reacciones ocurren a la media hora tras la administración. Por ello, se recomienda observación del paciente tras el tratamiento.

Es necesario disponer de la medicación adecuada para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, así como preparar la aplicación de medidas de emergencia.

En raras ocasiones se han observado reacciones retardadas (tras horas o varios días).

- Deterioro de la función renal

Antes de la administración de Gadovist®, se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos agentes de contraste que contenían gadolínio en pacientes con fallo renal grave agudo o crónico (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/minuto/1,73 m²). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo.

Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con Gadovist®, este solo debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede estar disponible mediante resonancia magnética sin contraste.

La hemodiálisis poco después de la administración de Gadovist® podría ser útil para la eliminación corporal del Gadovist® del cuerpo. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FSN en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

- Neonatos y lactantes

Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos hasta 4 semanas y lactantes hasta 1 año de edad, Gadovist® sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADO
Gadovist_CCDS19

- Pacientes con edad avanzada

Dado que la eliminación renal de gadobutrol puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

- Trastornos convulsivos

Al igual que con otros medios de contraste que contienen gadolinio, debe tomarse especial precaución en los pacientes con un umbral convulsivo bajo.

- Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis (basado en la cantidad media administrada a una persona de 70 kg), es decir, básicamente "sin sodio".

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios de interacciones.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

- Embarazo

No se dispone de datos de estudios clínicos sobre exposición a gadobutrol durante el embarazo.

Estudios en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida.

Gadovist® no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con gadobutrol.

- Lactancia

Los medios de contraste de gadolino se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas.

En dosis clínicas, no se prevén efectos sobre el lactante debido a la pequeña cantidad excretada en la leche y su escasa absorción intestinal. La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de Gadovist®, quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia.

- Fertilidad

Estudios en animales no indicaron problemas de fertilidad.

EFFECTOS OSBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O UTILIZAR MAQUINARIA

No procede.

BAYER S.A.
VALERIA WILBEFGER
PAR. RIB. EGADOVIST_CCDS19
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROF. Pagina 9 de 22

2476



REACCIONES ADVERSAS

El perfil global de seguridad de Gadovist® se basa en datos de ensayos clínicos en más de 6.300 pacientes y los estudios poscomercialización.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas ($\geq 0.5\%$) en pacientes que han recibido Gadovist® son cefaleas, náuseas y mareos.

Las reacciones adversas más graves en pacientes que han recibido Gadovist® son paro cardíaco y reacciones anafilácticas (incluyendo paro respiratorio y shock anafiláctico).

Se han observado raramente reacciones alérgicas retardadas (después de horas o días).

La mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas al medicamento observadas con Gadovist® se exponen en la tabla siguiente. Se clasifican según la clase de órgano o sistema (MedDRA versión 12.1). El término MedDRA más adecuado se utiliza para describir una determinada reacción y sus sinónimos y trastornos relacionados. Las reacciones adversas al fármaco de los ensayos clínicos se clasifican según sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen según la convención siguiente: frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$. Las reacciones adversas al fármaco identificadas sólo durante la vigilancia poscomercialización, y para las que no pudo estimarse la frecuencia, se exponen como "desconocida".

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en ensayos clínicos o durante la vigilancia poscomercialización en pacientes tratados con Gadovist®

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad / reacción anafiláctica* (p. ej. shock anafiláctico ^{s*} , colapso circulatorio ^{s*} , paro respiratorio ^{s*} , edema pulmonar ^{s*} , broncoespasmo ^s , cianosis ^s , inflamación	

BAYER S.A.
VALERIA WILHELMINA
FARMACEUTICA
MODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

247



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
			orofaríngea [§] , edema laríngeo [§] , hipotensión*, aumento de la presión arterial [§] , dolor torácico [§] , urticaria, edema facial, angioedema [§] , conjuntivitis [§] , edema palpebral,, rubor, hiperhidrosis [§] , tos [§] , estornudos [§] , sensación de quemazón [§] , palidez [§])	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos Disguesia Parestesia	Pérdida de conocimiento* Convulsiones Parosmia	
Trastornos cardíacos			Taquicardia Palpitaciones	Paro cardíaco*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*		
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Vómitos	Sequedad de boca	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema Prurito (incluyendo prurito generalizado) Erupción cutánea (incluyendo erupción generalizada, macular, papular, prurítico)		Fibrosis sistémica nefrogénica (NSF)

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
Trastornos generales y afecciones del punto de administración		Reacción en el lugar de inyección ^o Sensación de calor	Malestar general Sensación de frío	

^s Hipersensibilidad / reacciones anafilactoides identificadas solo durante la vigilancia poscomercialización (frecuencia desconocida)

* se han reportado casos potencialmente mortales y/o mortales

Ninguno de los síntomas individuales de las reacciones adversas listadas bajo reacciones de hipersensibilidad/ anafilácticas identificadas en los ensayos clínicos alcanzó una frecuencia mayor a rara (excepto para urticaria).

^o Las reacciones en el lugar de la inyección (varios tipos) comprenden los términos siguientes: Extravasación en el lugar de la inyección, quemazón en el lugar de la inyección, frío en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección, eritema o erupción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con predisposición alérgica.

Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con Gadovist®.

Tras la administración de Gadovist®, se han observado fluctuaciones de los parámetros de la función renal incluyendo aumentos de la creatinina en suero.

Población pediátrica

En base a dos estudios fase I/III a dosis única con 138 sujetos de 2-17 años y 44 sujetos de 0 – 2 años, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término) son consistentes con el perfil de reacciones adversas conocido con adultos. Esto ha sido confirmado en un estudio fase IV incluyendo más de 1.100 pacientes pediátricos y la vigilancia posterior a la comercialización.

SOBREDOSIS

La dosis única máxima diaria estudiada en humanos es 1,5 mmol de gadobutrol/kg de peso corporal. Hasta el momento no se han notificado signos de intoxicación debidos a una sobredosis durante su empleo en la práctica clínica.

(Handwritten signature)

VALERIA WILBERGER
 FARMACIA GADOVIST
 APODERADA
 CCDS19

BAYEM S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARDO
 CO DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

2476



En caso de sobredosis inadvertida se recomienda la monitorización cardiovascular (incluyendo ECG) y el control de la función renal como medida de precaución.

En el caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, Gadovist® puede eliminarse por hemodiálisis. Tras 3 sesiones de diálisis se elimina del cuerpo aproximadamente un 98% del agente de contraste. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez- Teléfono: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas- Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Teléfono: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo viales por 7.5, 15 y 30 ml.

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

GADOVIST®
GADOBUTROL

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

COMPOSICIÓN

1 ml de inyectable de Gadovist® contiene:

Gadobutrol (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol)	1,0 mmol
Calcobutrol, sal sódica	0,513 mg
Trometamol	1,211 mg
Ácido Clorhídrico (3,6%)	7,000 mg
Agua para inyectables	693,356 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene más preguntas, consulte a su médico.

Si presenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye los posibles efectos secundarios no mencionados en este prospecto

¿Qué contiene el presente prospecto?

1. ¿Qué es Gadovist y para qué se utiliza?
2. Lo que necesita saber antes de usar Gadovist
3. Cómo usar Gadovist
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Gadovist
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES GADOVIST Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Gadovist es un medio de contraste para la imagen por resonancia magnética (RM) para exploraciones del cerebro, espina dorsal y venas. Gadovist también puede ayudar al médico a detectar anomalías del hígado y riñón conocidas o sospechadas (benignas o malignas)

Gadovist puede ser usado para RM de anomalías en otras regiones del cuerpo

RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERÓNICA CASARÓ
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

TERESA S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACIA BOGALICA
 FARMACIA Gadovist CCDS19
 APODERADA

247 6



Facilita la visualización de estructuras anormales o lesiones y ayuda en la diferenciación entre tejido sano y enfermo.

Gadovist es para uso en adultos y niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término).

Como funciona Gadovist

La RM es un tipo de imagen para el diagnóstico médico que proporciona radiografías usando el comportamiento de moléculas de agua en tejidos normales y anormales. Esto se lleva a cabo mediante un complejo sistema de imanes y ondas de radio. Se registra en la computadora la actividad y se traslada a imágenes.

Gadovist se suministra como una inyección en las venas. Este medicamento es solamente para uso diagnóstico y sólo debe ser administrado por un profesional de la salud con experiencia en el campo de la práctica clínica de RM.

2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR GADOVIST?

No use Gadovist

Si es alérgico (hipersensible) a gadobutrol o a cualquiera de los otros componentes de Gadovist.

Tenga especial cuidado con Gadovist

Hable con su médico antes de recibir Gadovist si:

- Si sufre o ha sufrido de alergia (por ejemplo, fiebre del heno, urticaria) o asma
- Ha tenido alguna reacción previa a los medios de contraste
- Tiene una función renal muy deficiente
- Padece de condiciones del cerebro con convulsiones (ataques) o del sistema nervioso
- Tiene marcapaso o cualquier otro implante o pinzas que contengan hierro en su cuerpo

Su médico decidirá si es posible o no la exploración pretendida.

• Reacciones de tipo alérgico, que ocasionan problemas cardiacos, dificultades respiratorias o reacciones cutáneas, pueden ocurrir con el uso de Gadovist. Pueden presentarse reacciones graves. La mayoría de estas reacciones ocurren en el plazo de media hora de la administración. Por tanto, se recomienda la observación posprocedimiento.

Pueden presentarse reacciones retardadas horas o incluso días después (ver la sección 4 "Posibles efectos adversos").

Riñones o hígado:

Informe a su médico si:

- usted tiene función renal deficiente o
- recientemente se ha sometido o se someterá en un futuro cercano a un trasplante de hígado.

Antes de recibir Gadovist, su médico podrá decidir hacerle un análisis de sangre para verificar si sus riñones funcionan correctamente, especialmente si tiene 65 años o más

VALERIA RIBERA GUTIERREZ
FARMACIA TECNICA
APODERADA
CCDS19

BAYEN S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Neonatos e infantes

Como la función renal es inmadura en bebés de más de 4 semanas e infantes de menos de 1 año de edad, Gadovist será únicamente administrado en pacientes luego de una cuidadosa consideración por parte del médico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico antes de tomar cualquier otro medicamento

Embarazo:

Informe a su médico si está o pudiera estar embarazada, pues no se debe utilizar Gadovist durante el embarazo a menos que se considere claramente necesario.

Lactancia:

Informe a su médico si se encuentra en periodo de lactancia o está a punto de comenzar. Su médico discutirá si debe continuar o interrumpir la lactancia por un periodo de 24 hs luego de recibir Gadovist.

Información importante sobre algunos de los componentes de Gadovist

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis (basado en la cantidad media administrada a una persona de 70 kg), es decir, básicamente "sin sodio".

3. ¿CÓMO UTILIZAR GADOVIST?

Gadovist se inyecta por un profesional sanitario mediante una aguja en una vena. Su exploración de RM puede empezar inmediatamente.

Luego de la inyección deberá ser observado por al menos 30 minutos.

La dosis de Gadovist que es adecuada para usted dependerá de su peso corporal y de la región de la exploración:

En adultos, una única inyección de 0,1 mililitros de Gadovist por kg de peso corporal es generalmente suficiente (esto significa que para una persona que pesa 70 kg, la dosis sería de 7 mililitros). Se puede administrar como máximo una cantidad total de 0,3 mililitros de Gadovist por kg de peso corporal.

El uso de Gadovist no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal severa y en pacientes que recientemente hayan tenido o esperan tener un trasplante de hígado. Sin embargo, si su uso es requerido, usted solo recibirá una dosis de Gadovist durante el escaneo y no deberá recibir una segunda inyección por al menos 7 días.

En niños de todas las edades incluyendo neonatos a término se recomienda para todas las exploraciones una inyección única de 0,1 mililitros de Gadovist por kg de peso corporal (ver la sección

¿Qué es Gadovist y para qué se utiliza?).

VALERIA WILBERGER
FARMACIA PEBI
APODERADA
Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15119

2476



Como la función renal es inmadura en bebés de hasta 4 semanas de edad e infantes hasta 1 año, Gadovist sólo deberá usarse en estos pacientes luego de una cuidadosa valoración por el médico. Los neonatos e infantes sólo deberán recibir una dosis de Gadovist durante el escaneo y no deberá recibir una segunda inyección por al menos 7 días.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis si usted tiene 65 años o más, pero deberá corroborar que sus riñones funcionan bien con un análisis de sangre.

Si recibe más Gadovist del que debiera

Si recibe más Gadovist del que debiera, el médico tratará los síntomas resultantes y podrá usar la diálisis de riñón para remover el Gadovist de su cuerpo

No hay evidencia que sugiera que esto puede prevenir el desarrollo de Fibrosis Sistémica Nefrogénica y no debe usarse como tratamiento para esa condición. En algunos casos su corazón se contralará.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas: (011)4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: TE. (0221) 451-5555.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o radiólogo.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Gadovist puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos son de leves a moderados.

Los efectos adversos más serios (que en algunos casos han sido mortales o potencialmente mortales) son:

- Paro cardíaco (el corazón deja de latir), reacciones anafilactoides severas (de tipo alérgico)

Además de los siguientes efectos adversos potencialmente mortales o mortales, se han observado en algunos casos:

- Disnea (falta de aliento) y desmayos.

En casos raros pueden presentarse reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones severas que pueden necesitar la intervención médica inmediata.

ESTRADA S. A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
LAB. GADOVIST CCDS19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119
Página 17 de 22

247



- hinchazón de la cara, labios, lengua o la garganta
- tos o estornudos
- dificultad para respirar
- picor
- goteo de nariz
- urticaria (salpullido como el que causa la ortiga)

Informe inmediatamente al personal del departamento de RM. Pueden ser los primeros signos de que está ocurriendo una reacción severa. Puede ser necesario interrumpir la exploración y puede necesitar tratamiento adicional.

Se han observado en casos raros reacciones de tipo alérgico retardadas, desde unas horas a varios días después de la administración de Gadovist. Si esto le sucediera a usted, informe a su médico o radiólogo.

Los efectos adversos más frecuentemente observados en pacientes que reciben Gadovist (pueden afectar a 5 o más de cada 1,000 pacientes) son dolor de cabeza, náuseas (ganas de vomitar) y mareos.

A continuación se indican los posibles efectos adversos en función de su frecuencia.

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 persona de cada 10)

- dolor de cabeza
- náuseas (ganas de vomitar)

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 persona de cada 100)

• Reacciones de tipo alérgico (hipersensibilidad/ anafilactoides)

- hipotensión (presión arterial baja)
- urticaria (ronchas)
- hinchazón de cara
- hinchazón de párpados
- rubor

La frecuencia de las siguientes reacciones de tipo alérgico es desconocida:

- choque anafilactoide (reacción intensa de tipo alérgico)
- colapso circulatorio
- paro respiratorio
- edema pulmonar (líquido en los pulmones)
- broncoespasmos (dificultad respiratoria)
- cianosis (color azulado en los labios)
- hinchazón de la boca y/o garganta
- hipertensión (presión arterial elevada)
- dolor torácico

angioedema (hinchazón de la cara, garganta, boca, labios o lengua)

BAVER S.A.
VALERIA WILBER
FARMACEUTICA
APODERADA
PVB_Gadovist_CCDS19

BAVER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
VERONICA GUTIERREZ
CO-DIRECTOR
MATRÍCULA

- conjuntivitis
- hiperhidrosis (sudoración excesiva)
- tos
- estornudos
- sensación de quemazón
- palidez (piel pálida)
- mareos, disgeusia (alteración del sentido del gusto), parestesia (hormigueo)
- disnea (dificultad para respirar)
- vómitos
- eritema (enrojecimiento de la piel)
- prurito (incluyendo prurito generalizado) (picazón)
- erupción cutánea (incluyendo erupción generalizada, erupción macular (manchas planas y pequeñas de color rojo), erupción papular (lesiones pequeñas, sobreelevadas, circunscritas), erupción prurítica (erupción cutánea con picor))
- varios tipos de reacciones en el lugar de inyección (p. ej., pérdidas hacia el tejido circundante, quemazón, frío, calor, enrojecimiento, erupción, dolor o moratones)
- sensación de calor

Raros (pueden afectar a hasta 1 persona de cada 1000)

- pérdida de conocimiento (desmayo)
- convulsiones
- parosmia (alteración del sentido del olfato)
- taquicardia (latido cardíaco rápido)
- palpitaciones
- sequedad de boca
- malestar (sensación general de no sentirse bien)
- sensación de frío

Frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- paro cardíaco (el corazón deja de latir)
- fibrosis sistémica nefrogénica (NSF) (una enfermedad que implica principalmente un engrosamiento de la piel y tejidos conectivos. La NSF puede causar inmovilidad severa de las articulaciones, debilidad muscular o puede afectar la función normal de los órganos internos, lo que puede ser potencialmente mortal (ver la sección "Lo que debe saber antes de usar Gadovist"))

Se han observado variaciones en los análisis de sangre de la función renal (por ejemplo, incremento de la creatinina del suero) tras la administración de Gadovist®.

247



Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Elaborado por

BAYER PHARMA AG - Müllerstrasse 178 – 13353 – Berlín - Alemania

Importado y distribuido por:

BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Roie, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

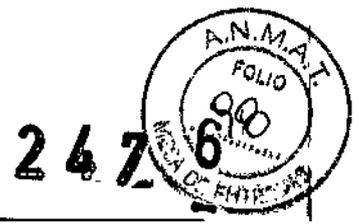
Certificado: N° 57303

CCDS 19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Gadovist_CCDS19



PROYECTO DE RÓTULO

**GADOVIST®
GADOBUTROL**

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

COMPOSICIÓN

1 ml de inyectable de Gadovist® contiene:

Gadobutrol (equivalentes a 604,72 mg de Gadobutrol)	1,0 mmol
Calcobutrol, sal sódica	0,513 mg
Trometamol	1,211 mg
Ácido Clorhídrico (3,6%)	7,000 mg
Agua para inyectables	693,356 mg

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo vial con 7.5, 15 y 30 ml

Conservar a temperaturas que no superen los 25°C.
MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Elaborado por:

BAYER PHARMA AG - Müllerstrasse 178 – 13353 – Berlín - Alemania

Importado y distribuido por

BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 57303

N° lote:

Vencimiento:
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

PLB_Gadovist_CCDS19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119