



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° **72318**

BUENOS AIRES, 28 NOV 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012125-12-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

**DISPOSICIÓN N.º 7.231 8**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;

*JW* *MA*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N.º 7 231 8

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial GADOVIST y nombre/s genérico/s GADOBUTROL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los "Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° **7 23 8**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012125-12-3

DISPOSICIÓN N°: **7 23 8**

*gcm*

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7 23 8**

Nombre comercial: GADOVIST.

Nombre/s genérico/s: GADOBUTROL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÜLLERSTRASSE 178, 13353  
BERLIN, ALEMANIA - DIRECCION POSTAL 13342, BERLIN ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BAYER S.A., CALLE 8  
ENTRE 3 Y 5, PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Procedencia: ALEMANIA.

Países de consumo del producto integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ALEMANIA y AUSTRIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GADOVIST.

Clasificación ATC: V08CA09.

Indicación/es autorizada/s: Este medicamento es únicamente para uso

*Ortiz M H*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

**7 23 8**

diagnóstico. Está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad, 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). También puede ser utilizado para obtener imágenes de RM de patologías de cuerpo entero. Facilita la visualización de estructuras anormales o lesiones y ayuda a la diferenciación entre el tejido sano y el tejido patológico.

Concentración/es: 604.72 mg de GADOBUTROL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GADOBUTROL 604.72 mg.

Excipientes: TROMETAMOL 1.211 mg, CALCOBUTROL SAL SODICA 0.513 mg, ACIDO CLORHIDRICO 3.6 % 7.00 mg, AGUA PARA INYECTABLE 693.356 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I PARA INYECTABLE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7.5 ml, 15 ml y 30 ml DE SOLUCION.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7.5 ml, 15 ml y 30 ml DE SOLUCION.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; HASTA 25°C.

*[Handwritten signature]*



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG


Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÜLLERSTRASSE 178, 13353  
BERLIN, ALEMANIA - DIRECCION POSTAL 13342, BERLIN ALEMANIA

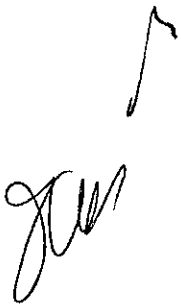
Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: BAYER S.Á., CALLE 8  
ENTRE 3 Y 5, PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Procedencia: ALEMANIA

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA y  
AUSTRIA.

DISPOSICIÓN Nº: **7 23 8**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.






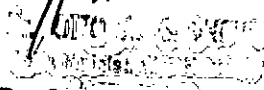
*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7 2 3 8

  
  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.





**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, adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad, 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 o lesiones anormales y ayuda a la diferenciación entre el tejido sano y el tejido patológico.

R. GARCÍA RIVERA (R. GARCÍA RIVERA) Médico  
BAYER  
APODERADA  
SILVIA FABRIZIO

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

INTER S.A.  
CALLE 12 (1605050) Manro  
VENECIA CARAKO  
FARMACIA  
CALLE 12 (1605050) Manro  
Página 1 de 21

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

El efecto intensificador del contraste es producido por el gadobutrol, complejo no iónico compuesto por gadolino trivalente [gadolino (III)] y el ligando macrocíclico ácido dihidroxi-hidroximetilpropil-tetraazaciclodecano-triacético (butrol).

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; *spin-spin relaxation time*), es de aproximadamente 5,6 y 6,5 mmol<sup>-1</sup> seg<sup>-1</sup>, 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.

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.

Se ha realizado un estudio de fase I/III a dosis única en 140 pacientes pediátricos (edad de 2 a 17 años) programados para RM con contraste del SNC, hepática y renal o ARM. Para todos los parámetros evaluados en este estudio, se demostró la eficacia diagnóstica y un incremento en la confianza diagnóstica, y no hubo diferencias entre los grupos de edad. En este estudio, Gadovist® fue bien tolerado con el mismo perfil de seguridad de gadobutrol como en adultos.

SILVIA FABRIZIO  
APROBADA  
PAYER S.A.  
R. G. 3333 (61605EH) Merco

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

PAYER S.A.  
 Página 2 de 2152 - (11/2009) (C)  
 PAYER S.A. C.A. C.A. C.A.  
 CO-ORDINADOR TÉCNICO  
 ATRICULA REG. 11/10/09



## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

La farmacocinética del gadobutrol en el ser humano es dosis-dependiente. Después de una dosis de 0,4 mmol de gadobutrol/kg p.c., y después de una fase de distribución precoz, los niveles plasmáticos disminuyeron con una semivida terminal media de 1,8 horas (1,3-2,1 horas), correspondiéndose con la velocidad de eliminación renal. 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 2 minutos después de la inyección y 0,3 mmol de gadobutrol/l de plasma 60 minutos después de la misma. A las dos horas, más del 50% de la dosis administrada se había eliminado por vía renal; a las 12 horas, dicha cantidad fue superior al 90% (ó 92%). A una dosis de 0,1 mmol de gadobutrol/kg p.c., una media de  $100,3 \pm 2,6$  % 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<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> 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. No se detectan metabolitos en plasma ni en orina.

### Características en poblaciones especiales de pacientes

- 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

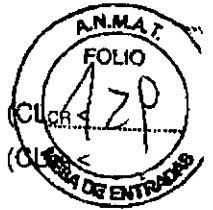
Se ha realizado un estudio de fase I/III a dosis única en 140 pacientes pediátricos (edad de 2 a 17 años) programados para RM con contraste del SNC, hepática y renal o ARM. Se demostró que el perfil farmacocinético del gadobutrol en niños mayores a 2 años es similar al de los adultos. Los parámetros farmacocinéticos como el aclaramiento total (CL<sub>tot</sub>), el área bajo la curva (AUC) y el volumen de distribución (V), se incrementaron con el aumento de peso corporal. No se encontró un efecto independiente sobre la farmacocinética ni con la edad ni con el sexo. La cantidad de gadobutrol excretada en la orina dentro de las 6 horas de postinyección fue de 98,7% (mediana) de la dosis administrada, lo que confirma la rápida excreción renal del gadobutrol también en la población pediátrica.

- 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.

STEVENS RIZO  
APODERADA  
EYER S.A.  
CALLE 10-3352 - (5160CEHO) MIAPO

EYER S.A.  
CALLE 10-3352 - (5160CEHO) MIAPO  
VEROACIA  
CO-PI  
Página 3 de 21



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

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

Si la función renal está gravemente restringida, el tratamiento con hemodiálisis podría considerarse necesario. En los pacientes que requerían diálisis, el gadobutrol se eliminó casi completamente del suero después de la tercera diálisis.

## POSOLOGÍA Y MÉTODO 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.

- 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.)

SILVIA FABRIZIO  
 APODERADA  
 ZEYER S.A.  
 P. Gutiérrez 2002 - (516055HD) Munro

DAVID...  
 Ricardo Gutiérrez...  
 VARELA...  
 CO. D...  
 PATRULLA...  
 2002



### Poblaciones especiales de pacientes:

- Población pediátrica

Para niños de 2 años, mayores y para adolescentes la dosis recomendada es 0,1 mmol de Gadovist® kg de peso corporal (equivalente a 0,1 ml de Gadovist® por kg de peso corporal) para todas las indicaciones, ver la sección "Indicaciones".

No se recomienda el uso de Gadovist® en niños menores de 2 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

- 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 m<sup>2</sup>) y en pacientes en el periodo peroperatorio 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.

### MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Este medicamento es únicamente para administración intravenosa.

La dosis requerida se administra como inyección en bolo.

Para los estudios de perfusión cerebral se recomienda el uso de un inyector.

La RM realizada con contraste puede comenzar inmediatamente después (poco después de la inyección, dependiendo de las secuencias de pulsos empleadas y del protocolo para la exploración).

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

Las secuencias de imagen ponderadas en T<sub>1</sub> 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.

### Instrucciones de uso

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

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPN & co. 1210  
 STEVEN  
 APOCRADA  
 BAYER S.A.  
 DR. G. J. Pérez 3052 - (016032HD) Puerto

Página 5 de 21  
 VICERRECTORÍA (SENO) Med.  
 VICERRECTORÍA A CUARO  
 CC. DEPARTAMENTO A  
 INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIONES



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.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

No se deben usar contrastes con gadolinio o derivados tales como gadodiamida u otros.

No se deben usar contrastes con gadolinio o derivados tales como gadodiamida u otros quelatos diferentes de gadodiamida en pacientes con insuficiencia renal severa y en aquellos que han recibido o van a recibir un trasplante hepático.

\* Contrastes para RM con gadodiamida: Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en pacientes sometidos, o que van a someterse, a trasplante hepático. Y en neonatos y en niños de hasta un año de edad sólo debe administrarse tras una cuidadosa valoración, debido a la inmadurez de su función renal.

\* Contrastes para RM a base de otros quelatos de gadolinio diferentes a gadodiamida: La administración de estos contrastes en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sólo debe realizarse después de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.

### 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.

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

- Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas que lleven a un shock, tras la administración de Gadovist®. Para poder actuar inmediatamente ante una emergencia, debe disponerse fácilmente de los medicamentos y el equipo adecuados (p. ej. tubo endotraqueal y respirador artificial) cuando se lleve a cabo el estudio.

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

SILVIA FABRA  
ADRIANA RADA  
BAYER S.A.  
R. Gutiérrez 3552 - (D1602EHD) Munro

Página 6 de 21  
Licardo C. 3052 - (D1602EHD) Munro  
VERÓNICA CASTRO  
FARMACÉUTICA  
COORDINADORA DE SINCA  
INSTITUCIÓN PROFESIONAL DE SINCA

Las reacciones de hipersensibilidad no son predecibles, sin embargo en pacientes con predisposición alérgica, la hipersensibilidad puede ocurrir más a menudo que en los pacientes sin esta predisposición. En raras ocasiones se han observado reacciones anafilactoides retardadas (tras horas o 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 agudo o crónico (TFG o tasa de filtración glomerular  $<30$  ml/minuto/ $1,73$  m<sup>2</sup>) y en pacientes con insuficiencia renal aguda de cualquier grado de severidad debido al síndrome hepato/renal o en período perioperatorio para trasplante de hígado.

La fibrosis sistémica nefrogénica es una enfermedad debilitante y, en algunos casos, puede ser fatal; generalmente afecta la piel, los músculos y algunos órganos internos.

Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con Gadovist®, este solo puede utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el período 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 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.

El riesgo para el desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal moderada es desconocido, por lo tanto se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (filtración glomerular  $30-59$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>).

En recién nacidos e infantes hasta 1 año de edad sólo debe utilizarse después de una cuidadosa consideración debido a la inmadurez de la función renal.

Se debe evitar el uso de compuestos derivados del gadolínio a menos que la información diagnóstica sea esencial y no disponible con una imagen de resonancia magnética sin contraste. Al administrar gadolínio no debe excederse la dosis recomendada. Debe permitirse un plazo suficiente para la eliminación del gadolínio antes de cualquier readministración.

Es importante que el médico, previo a la aplicación del agente de contraste para resonancia magnética nuclear que posee gadolínio en su estructura, determine la función renal de los pacientes, ya sea a través de su historia clínica y/o por pruebas de laboratorio las cuales medirán la función renal.

El tiempo transcurrido entre la administración del agente de contraste para resonancia magnética nuclear que posee gadolínio en su estructura y el diagnóstico de la "Fibrosis Sistémica Nefrogénica" es variable pudiendo ir de días a meses.

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

~~SILVANO FERIZIO~~  
 VERÓNICA CASARO  
 BAYER S.A.  
 R. Gutiérrez 3992 - (E1665El10) Montevideo

Página 7 de 21  
 Lic. Verónica Casaro (R1665El10) Montevideo  
 VERÓNICA CASARO  
 TÉCNICA  
 COORDINADORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL 11-...



Las dosis repetidas o dosis mayores que las recomendadas son factores que pueden aumentar el riesgo para la "Fibrosis Sistémica Nefrogénica".

Para los pacientes que realizan hemodiálisis, los profesionales del cuidado de la salud pueden considerar realizar inmediatamente hemodiálisis luego de la administración de gadolinio para aumentar la eliminación del agente de contraste. De la primera a la tercera sesión de hemodiálisis, las tasas de eliminación promedio reportadas fueron 78%, 96%, y 99%. No obstante se desconoce si la hemodiálisis previene la aparición de la fibrosis sistémica nefrogénica.

Se desconoce el riesgo para desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica entre los pacientes con insuficiencia renal leve, a moderada o función renal normal.

- **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.

## **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 gadolinio se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas.

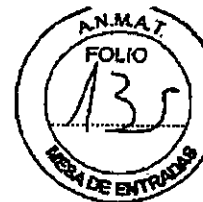
PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

**SILVANO ERBAZIO**  
 APODERADA  
 BAYER S.A.  
 R. Gutiérrez 3552 - (61605END) Montevideo

Página 8 de 21  
 Lic. No. 2 - (D.L. 15.900) 1980  
**VERÓNICA CASARDO**  
 FARMACIA  
 CO. DEL REG. Y COM. A  
 MATRÍCULA PROFESIONAL 11.000.000







Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocida
			circulatorio <sup>§</sup> , paro respiratorio <sup>§</sup> , broncoespasmo <sup>§</sup> , cianosis <sup>§</sup> , inflamación orofaríngea <sup>§</sup> , edema laríngeo <sup>§</sup> , hipotensión <sup>†</sup> , aumento de la presión arterial <sup>§</sup> , dolor torácico <sup>§</sup> , urticaria, edema facial <sup>§</sup> , angioedema <sup>§</sup> , conjuntivitis <sup>§</sup> , inflamación de los párpados <sup>§</sup> , rubor, hiperhidrosis <sup>§</sup> , tos <sup>§</sup> , estornudos <sup>§</sup> , sensación de quemazón <sup>§</sup> , palidez)	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos Disguesia Parestesia	Pérdida de conocimiento Convulsiones Parosmia	
Trastornos cardiacos			Taquicardia Palpitaciones	Paro cardiaco*
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		Fibrosis sistémica nefrogénica (NSF)

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

 SILVIA FABRIZIO  
 MOEBADA  
 BAYER S.A.

R. C. 035702 0532 - (016035HD) Munro

 LIBRO: [Página 50 de 216 (SEHD) Munro  
 VENTURA G. G. ARRO  
 COMISIÓN TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL 1 - 22 111





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.

### INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### 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.

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.

®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°

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

*J. FABRIZIO*  
 J. FABRIZIO  
 APODERADA  
 BAYER S.A.  
 R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.  
 Página 12 de 212 - (B1605EHD) Munro  
 REGISTRO NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
 REGISTRO NACIONAL DE PRODUCTOS QUÍMICOS

Versión: CCDS18

Fecha de última revisión:

7238



~~SILVIA PAURIZIO~~  
ACCELERADA

INTEB S.A.  
Calle de Comercio 2062 - (DICIEMBRE) Mlars  
VERONICA CASARO  
177 MAGENTA  
COMUNICACIONES Y SERVICIOS  
MANTENIMIENTO DE EQUIPOS

7 23 8



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.

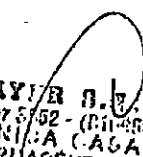
Si tiene más preguntas, consulte a su médico.

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

  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA  
BAYER S.A.  
Calle Cruz 3652 - (516035HD) Montro

  
BAYER S.A.  
Licardo (Calle Cruz 3652 - (516035HD) Montro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
COORDINADORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL 5-1-1-1-1-1



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

Gadovist es un medio de contraste para la imagen por resonancia magnética (RM) para exploraciones de diferentes regiones del cuerpo como:

- el cerebro y la espina dorsal
- la cabeza y la región nugal
- la cavidad torácica, tórax, abdomen (páncreas, hígado y bazo), pelvis (próstata, vejiga y útero)
- la zona posterior del abdomen llamada espacio retroperitoneal (incluye a los riñones)
- brazos, piernas, músculos, huesos, articulaciones y vasos sanguíneos
- el corazón

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.

Este medicamento es solamente para uso diagnóstico. Se suministra como solución inyección en la vena. Gadovist es para uso en adultos, adolescentes y niños de dos años y mayores.

## 2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR GADOVIST?

### No use Gadovist

No hay ninguna afección por la que no deba recibir Gadovist.

### Tenga especial cuidado con Gadovist

- si es alérgico (hipersensible) a gadobutrol o a cualquiera de los otros componentes de Gadovist.
- si ha tenido una reacción previa a los medios de contraste
- si padece o ha padecido una alergia (p. ej., fiebre del heno, urticaria) o asma
- si padece trastornos cerebrales con convulsiones

Antes de recibir Gadovist, **comunique a su médico si presenta alguna de las situaciones anteriores.** Su médico decidirá si es posible o no la exploración pretendida.

Reacciones de tipo alérgico, que ocasionan problemas cardíacos, 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 /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 le controlará su función renal.** Su médico decidirá si la prueba que se pretende realizar es posible o no.

Si tiene una función renal deficiente, su médico comprobará que Gadovist se ha eliminado de su cuerpo antes de que usted reciba una segunda inyección de Gadovist.

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCP118\_corte

SILVIA FABRIZIO  
 COMPROBADA  
 BAYER S.A.  
 R. Exp. 3582 - (L1608CHD) MUMUN

VERÓNICA (RIE) MUMUN  
 Página 15 de 21  
 BAYAR  
 BAYAR



Gadovist puede eliminarse del cuerpo por diálisis. Si tiene una función renal deficiente, su médico decidirá si usted recibirá diálisis después de que se le haya administrado Gadovist.

Ha habido informes de una reacción grave, que implica principalmente un engrosamiento de la piel y tejidos conjuntivos (fibrosis sistémica nefrogénica (NSF)). 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. La NSF se ha asociado con el uso de algunos agentes de contraste que contienen gadolinio (incluyendo Gadovist) en los pacientes con insuficiencia renal severa.

También se ha asociado con el uso de algunos agentes de contraste que contienen gadolinio (incluyendo Gadovist) en pacientes con insuficiencia renal aguda debida a síndrome hepatorenal (fallo renal en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada) o en pacientes con insuficiencia renal aguda, a los que se les ha hecho recientemente o esperan que se les haga próximamente un trasplante hepático (ver la sección Posibles efectos adversos).

Si algo de lo anterior le afecta, su médico sólo le administrará Gadovist después de una evaluación cuidadosa.

Los estados marcados de nerviosismo, ansiedad y dolor pueden aumentar el riesgo de efectos adversos o intensificar las reacciones relacionadas con el medio de contraste.

#### Uso de otros medicamentos

**Informe a su médico** si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los obtenidos sin receta.

#### Embarazo y lactancia

**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:**

No es necesario interrumpir la lactancia si necesita una exploración con Gadovist. No son de esperar efectos en el lactante cuando se utiliza Gadovist a la dosis recomendada.

Los estudios en animales han demostrado que cantidades muy pequeñas del principio activo, gadobutrol, se transfieren a la leche después de la inyección intravenosa de Gadovist. A su vez, el lactante sólo toma cantidades muy pequeñas a través de la leche.

#### Conducir o usar máquinas

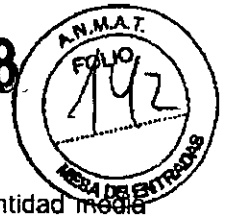
No procede

*[Firma]*  
 STANIA FABRIZIO  
 APODERADA  
 BAYER S.A.  
 R. Gutiérrez 2352 - (41605410) Montevideo

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

*[Firma]*  
 J. BAYER S.L.  
 Montevideo (41605410) - (02) 41605410  
 VERÓNICA CASARO  
 FARMACIA CASARO  
 FARMACIA CASARO S.R.L. ÚNICA  
 FARMACIA CASARO S.R.L. ÚNICA  
 Página 16 de 21





### 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.

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.

Para la imagen por resonancia magnética de los vasos, dependiendo del tipo de exploración, se recomienda una inyección única de 7.5 a 15 ml (para una persona que pesa menos de 75 kg) o de 10 a 20 ml (para una persona que pesa 75 kilos o más).

En niños de dos años y mayores y en adolescentes 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?).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con función renal deficiente (ver también la sección "Lo que debe saber antes de usar Gadovist"), en pacientes con función hepática deficiente ni en pacientes ancianos (65 años o mayores).

Se proporciona información adicional sobre la administración y manipulación de Gadovist en la sección "Instrucciones de uso / manipulación".

#### Si recibe más Gadovist del que debiera

Si recibe más Gadovist del que debiera, el médico tratará los síntomas resultantes y controlará si su corazón y riñones están funcionando normalmente. No se han comunicado signos negativos por sobredosis hasta ahora.

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.

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

*ANTHONY FABRIZIO*  
 APODERADA  
 BAYER S.A.  
 R. Gutiérrez 4562 - (01603EHD) Munro

*[Signature]*  
 Página 17 de 21  
 VERÓNICA CASARO  
 COORDINADORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12222

7238



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.

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 intensas (de tipo alérgico), 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.

Si tiene:

- 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.

**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)

- hipotensión (presión arterial baja)
- urticaria (ronchas)
- hinchazón de cara, hinchazón de párpados, rubor
- choque anafilactoide (reacción intensa de tipo alérgico)
- colapso circulatorio
- paro respiratorio, líquido en los pulmones, dificultad respiratoria
- color azulado en los labios, hinchazón de la boca y/o garganta
- hipertensión (presión arterial elevada)
- dolor torácico
- conjuntivitis
- sudoración excesiva
- tos, estornudos

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

SILVIA FABRIZIO  
APODERADA  
BAYER S.A.  
R. GERMÁN 3052 - (C1609HND) Montro

BAYER S.A.  
R. GERMÁN 3052 - (C1609HND) Montro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
SOLUCIONES TECNICA  
LA PRUEBA LOCAL N° 1000  
Página 18 de 21

- 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"))

**Si usted presenta cualquiera de los efectos adversos, informe a su médico o radiólogo. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.**

**5. CONSERVACIÓN DE GADOVIST**

Después de que se haya abierto el vial Gadovist se mantiene estable durante 24 horas de 20 a 25 °C y tiene que desecharse después.

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

**SILVIA FABRIZIO**  
 APODERADA  
 BAYER S.A.  
 R. González 3432 - (1616) BENDY Misiones

Página 19 de 21

7238



## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Gadovist

El principio activo es gadobutrol

Cada mililitro de solución inyectable contiene 1.0 mmol de gadobutrol (equivalentes a 604.72 mg de gadobutrol)

Los demás componentes son ácido clorhídrico 1N, calcobutrol sódico, trometamol y agua para inyectables.

### Instrucciones de uso y manipulación

#### Inspección visual

Este medicamento debe ser inspeccionado visualmente antes de ser utilizado. Gadovist se suministra como solución transparente, de incolora a amarillo pálido. No use Gadovist si observa cambios de coloración importantes, aparición de partículas o un envase defectuoso.

#### Viales

Extraiga Gadovist en la jeringa solo inmediatamente antes del uso.

Nunca perfora el tapón de caucho más de una vez.

Deseche cualquier solución de medio de contraste no usada en una exploración.

## 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.

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.

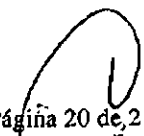
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N°

PLB\_Gadovist\_CCDS18\_UK+CCPI18\_corte

  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA  
BAYER S.A.  
R. C. Múellerstr. 178 - (B1605EHD) Munro

  
Página 20 de 21  
VERONICA CHIANO  
CO-ORDINADORA  
MATRICULA PROF. 11111111111111111111



**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°

N° lote:

Vencimiento:

*SILVIA FABRIZIO*  
 AFDOERADA  
 BAYER S.A.  
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro

JATIR S.A.  
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
 VERÓNICA CASARIN  
 FARMACÉUTICA  
 COLEGIO DE FARMACÉUTICOS  
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12.444



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012125-12-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7 23 8, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GADOVIST.

Nombre/s genérico/s: GADOBUTROL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÜLLERSTRASSE 178, 13353 BERLIN, ALEMANIA - DIRECCION POSTAL 13342, BERLIN ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BAYER S.A., CALLE 8 ENTRE 3 Y 5, PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Procedencia: ALEMANIA.

Países de consumo del producto integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA y AUSTRIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

*RF*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GADOVIST.

Clasificación ATC: V08CA09.

Indicación/es autorizada/s: Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad, 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). También puede ser utilizado para obtener imágenes de RM de patologías de cuerpo entero. Facilita la visualización de estructuras anormales o lesiones y ayuda a la diferenciación entre el tejido sano y el tejido patológico.

Concentración/es: 604.72 mg de GADOBUTROL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GADOBUTROL 604.72 mg.

Excipientes: TROMETAMOL 1.211 mg, CALCOBUTROL SAL SODICA 0.513 mg, ACIDO CLORHIDRICO 3.6 % 7.00 mg, AGUA PARA INYECTABLE 693.356 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I PARA INYECTABLE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7.5 ml, 15 ml y 30 ml DE SOLUCION.

M //



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7.5 ml, 15 ml y 30 ml DE SOLUCION.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAYER PHARMA AG

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÜLLERSTRASSE 178, 13353 BERLIN, ALEMANIA – DIRECCION POSTAL 13342, BERLIN ALEMANIA

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: BAYER S.A., CALLE 8 ENTRE 3 Y 5, PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

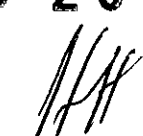
Procedencia: ALEMANIA

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA y AUSTRIA.

Se extiende a BAYER S.A., representante de BAYER PHARMA AG, el Certificado N°

**57303**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 28 NOV 2013 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7 23 8**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.