

**Gadovist 1.0 mmol / ml Enjektabl Solüsyon içeren Flakon**

Steril, apirojen

**Formülü**

1 ml Gadovist 1.0 solüsyon aktif madde olarak (1.0 mmol'e eşdeğer) 604.72 mg gadobutrol içerir.

**Yardımcı maddeler**

CaNa-butrol (Na-kalsobutrol)	0.513 mg
Trometamol	1.211 mg
Hidroklorik asit (0.1M)	pH ayarı için (7.0-7.4)
Enjeksiyonluk su	1 ml'ye tamamlanır.

**Farmakolojik özellikleri***Farmakodinamik özellikleri*

Gadovist, kranial ve spinal Manyetik Rezonans Görüntülemesinde kullanılan paramanyetik bir kontrast maddedir. Kontrast artırıcı etkiden sorumlu olan gadobutrol, gadolinyum (III) ile makrosiklik ligand butrol'dan oluşan nötral bir komplekstir.

Gadolinyumun yüksek manyetik momentinin bölgesel manyetik alan dalgalanmalarını indüklemesi, T<sub>2</sub> ağırlıklı sekanslar esnasında bu sekansda bulunan dokularda sinyal azalmasına neden olur.

Gadobutrol düşük konsantrasyonlarda dahi relaksasyon zamanlarında belirgin kısaltmaya neden olur. Relaksivite manyetik alanın gücüne ancak hafif bir bağımlılık gösterir.

Makrosiklik ligand, paramanyetik gadolinyum iyonu ile in vivo ve in vitro stabilitesi son derece yüksek, çok sağlam bir kompleks oluşturur.

Gadobutrol suda çözünürlüğü yüksek, partiyon katsayısı n-butanol ve pH 7.6'daki tampon arasında 0.006 olan son derece hidrofilik bir bileşiktir. Herhangi bir proteine bağlanma veya enzim inhibe etme özelliği göstermez. Kompleman sistemini aktive etmediği için anaflaktoid reaksiyonlara yol açma potansiyeli çok düşüktür.

Klinik çalışmaların sonuçları genel iyi olma hali veya hepatik, renal veya kardiyovasküler fonksiyonlar açısından herhangi bir olumsuz sonuç ortaya koymamıştır.

1.0 mmol / ml Gadovist solüsyonunun fiziko-kimyasal özellikleri;

37°C'de Osmolarite (mOsm/l çözelti)	1117
37°C'de Osmolalite (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	1603
37°C'de Viskozite (mPa·s)	4.96

### *Farmakokinetik özellikleri*

Gadobutrol organizmada büyük oranda hidrofilik biyolojik olarak inert renal yoldan atılan diğer maddeler (ör. mannitol veya inulin) gibi davranmaktadır.

Intravenöz uygulama sonrasında, gadobutrol hücre dışı alanda hızla dağılır ve glomerüler filtrasyon ile böbrekler yoluyla değişmeden elimine edilir. Ekstrarenal eliminasyonu dikkate alınmayacak düzeydedir.

Uygulamadan sonraki 2 saat içerisinde verilen dozun % 50'si ve 12 saat içerisinde ise % 90'dan fazlası idrar ile itrah olur. 0.1 mmol gadobutrol / kg vücut ağırlığı dozunda dozun 100.3 +/- 2.6'lık bir ortalaması, uygulamadan sonra 72 saat içerisinde itrah edilir. % 0.1'den azı feçes ile itrah edilir. Plazma ya da idrarda hiç bir metabolitine rastlanmamıştır.

Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Gadovist'in serum yarılanma ömrü, azalan glomerüler filtrasyon nedeni ile uzamaktadır. Hafif ya da orta derecede renal yetmezliği olan hastalarda tam idrar itrahı 72 saat içerisinde gerçekleşmektedir. Ağır renal yetmezliği olan hastalarda uygulanan dozun en azından % 80'i 120 saat içerisinde idrarla itrah edilir. Renal fonksiyon ağır bir şekilde kısıtlı ise hemodiyaliz tedavisi gerekli olabilir.

### **Endikasyonları**

- Kranial ve spinal Manyetik Rezonans Görüntülemesi (MRG):

Primer ve sekonder tümörler, enflamatuvar ve demiyelinizan hastalıklar gibi durumlarda, ekstraselüler alanın genişlemesi ya da perfüzyon değişiklikleriyle kan-beyin engelinin ortadan kalkması / geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak, Gadovist enjeksiyonunu takiben elde edilen diagnostik verilerin, basit MR incelemesine oranla daha üstün olduğu görülmektedir.

Spinal MR incelemelerinde özel endikasyonlar: İntra- ve ekstramedüller tümörlerin ayırımında, intramedüller tümörlerin yayılımının belirlenmesinde, bilinen kavite içinde solid tümör alanlarının saptanmasında endikedir.

Gadovist 1.0 mmol/ml solüsyon özellikle ek odakların saptanmasının tedavinin belirlenmesini ya da yönlendirilmesini etkileyeceği olgularda, çok küçük lezyonların saptanması ve kontrast maddeyi zayıf olarak tutan lezyonların saptanması gibi, yüksek doz endikasyonları için uygundur.

Gadovist 1.0 mmol/ml solüsyon ayrıca strok tanısında, fokal serebral iskemilerin ve tümör perfüzyonunun saptanmasında kullanılan perfüzyon çalışmalarında da tercih edilmektedir.

- Magnetik Rezonans Angiografide kontrast artışı (MRA)

### **Kontrendikasyonları**

Gadovist'in içerdiği maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

### **Uyarılar/önlemler**

Diğer benzer ürünlerin kullanımı sırasında bildirilen anafilaktoid reaksiyonlara Gadovist uygulaması sırasında da rastlanabilmektedir (bkz. Yan etkiler/Advers etkiler). Bu nedenle acil durumlarda gereken karşı önlemleri alabilmek için uygun ilaç ve aletler (örn. endotrakeal tüp ve solunum cihazı) hazır bulundurulmalıdır. Allerji öyküsü olan hastalarda daha sık hipersensitivite reaksiyonları gözleendiğinden ve kontrast maddeler genel olarak geç reaksiyonlara da (saatler veya günler sonra) neden olabileceğinden bu kişilerde tetkikin yarar - risk oranı dikkatle değerlendirildikten sonra Gadovist kullanımına karar verilmelidir.

Günümüze dek Gadovist'in renal fonksiyon üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

Böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulmuş hastalarda kontrast madde eliminasyonu gecikeceğinden, tetkikten önce, incelemenin yararları karşılaşılabilecek risklere karşı dikkatle tartılmalıdır. Özellikle ağır olgularda Gadovist'in vücuttan eliminasyonunda hemodiyaliz kullanılması önerilmektedir: 3 diyaliz uygulaması sonucunda ajanın takriben %98'i vücuttan uzaklaştırılmış olur.

Diğer gadolinyum şelatı içeren kontrast maddeler gibi nöbet geçirmeye yatkın olan hastalarda özel tedbir gereklidir.

Bariz heyecan, anksiyete ve ağrı durumları yan etki riskini artırabilir veya kontrast maddeye bağlı reaksiyonları güçlendirebilir.

### **Gebelik ve laktasyon**

#### *Gebelik*

#### **Gebelik kategorisi C'dir.**

Gadobutrolün gebelerde kullanımı ile yeterli veri yoktur.

Gadovist belirgin olarak gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır.

Gadobutrol, tekrarlayan maternal toksik dozlarının (diagnostik dozun 8-17 katı) uygulandığı deneylerde embriyonik gelişme geriliği ve embriyo öldürücü etki göstermiş olmasına karşın teratojenite göstermemiştir.

Gebelerde tek bir uygulamanın olası riski bilinmemektedir.

### Laktasyon

Gadovist'in anne sütüne geçişi halen yeterince araştırılmamıştır.

Gadovist'in uygulanan dozunun %0.01'inden daha azının anne sütüne geçtiği deneylerden bilinmektedir.

Emziren kadınlarda Gadovist uygulamasını takiben emzirmeye en az 24 saat ara verilmesi önerilmektedir.

### Araç ve makina kullanımına etkisi:

Bilinmemektedir.

### Yan etkiler/advers etkiler

Allerjik dispozisyonlu hastalarda, hipersensitivite reaksiyonları daha sık görülmektedir. Çok nadir olgularda dispne ve diğer semptomların eşlik ettiği şoka varabilen anafilaktoid reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Kontrast maddeler genel olarak geç reaksiyonlara da (saatler veya günler sonra) neden olabilirler. Gadovist uygulanmasından sonra seyrek olarak allerjik tipte deri reaksiyonları da gözlenmiştir.

Kontrast madde enjeksiyonuna ya da venöz ponksiyona bağlı olarak enjeksiyon yerinde kısa süreli, hafiften orta dereceye dek varabilen soğukluk / sıcaklık hissi veya ağrı duyumu ortaya çıkabilir.

Gadovist uygulamasını takiben nadiren bulantı ve kusma bildirilmiştir. Bolus enjeksiyonu sırasında ya da hemen enjeksiyonu takiben geçici bir tat ya da koku hissi ortaya çıkabilir.

Vazodilatasyon ve hipotansiyon gözlenmiştir.

Geçici başağrısı ve başdönmesi bildirilmiştir.

Paravasküler enjeksiyonlarda, Gadovist birkaç dakika kadar sürebilen ağrıya neden olabilir. Başka hiçbir doku reaksiyonu gözlenmemiştir.

Aradaki nedensel bağlantının açıklık kazanmamış olmasına rağmen, benzer kontrast maddelerin kullanımını takiben konvülsiyonlar, ürperme ve bayılma olayları bildirilmiştir.

**BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.**

### İlaç etkileşimleri

Diğer ilaçlar ile bilinen bir etkileşimi yoktur.

### Kullanım şekli ve dozu

**Gadovist, kullanımdan hemen öncesine kadar enjektöre çekilmemeli ve bir tetkik seansından arta kalan kontrast madde yeniden kullanılmamalıdır.**

İntravasküler kontrast madde uygulamaları mümkün olduğunca hasta yatar pozisyonda iken yapılmalı ve hasta tetkik sonrası en az yarım saat gözlem altında tutulmalıdır; zira deneyimlere göre kontrast maddeler ile görülen ağır reaksiyonların büyük bir kısmı bu sırada ortaya çıkmaktadır.

T<sub>1</sub>-ağırlıklı tarama sekansları kontrastla güçlendirilmiş tetkikler için özellikle uygundur. Beyin perfüzyon çalışmaları için, T<sub>2</sub>-ağırlıklı gradien eko sekansları önerilmektedir.

1.0 mmol/ml Gadovist'in insanlarda denenmiş maksimum günlük dozu olan 1.5 ml/kg vücut ağırlığı iyi tolere edilmiştir.

### **Erişkinler:**

#### **Kranial ve spinal MRI**

Genel olarak kg vücut ağırlığı başına 0.1 ml Gadovist 1.0 mmol/ml (0.1mmol/kg vücut ağırlığına eşdeğer) uygulaması, uygun bir kontrast elde etmek ve klinik soruya yanıt almak için yeterlidir.

Normal miktarda kontrast madde kullanılmış olan MR incelemesine rağmen lezyona ilişkin klinik tereddütün sürmesi halinde ya da hastanın tedavisinin yönlendirilmesi açısından lezyonların sayısı, büyüklüğü ve yayılımları hakkında daha fazla bilgiye gerek duyulduğunda, ilk enjeksiyonu takip eden 30 dakikalık süre içinde uygulanan 0.1 ml/kg veya 0.2 ml/kg vücut ağırlığı Gadovist 1.0 mmol/ml enjeksiyonu diyagnostik verimde artışa neden olabilir.

Erişkinlerde metastazların veya nüks eden tümörlerin ayırıcı tanısında 0.3 ml/kg vücut ağırlığı Gadovist 1.0 mmol/ml uygulanması, tanı yönteminin güvenilirliğini artırmaktadır. Bu, özellikle damarlanması az ve/veya ekstraselüler alanı küçük olan lezyonlar veya T<sub>1</sub>-ağırlıklı nispeten düşük olan tarama sekansları uygulandığında geçerlidir.

#### **Beyin perfüzyon çalışmaları:**

Kitle lezyonlarının ve kitle şüphesi olmaksızın fokal iskemilerin saptanmasında, kranial ve spinal MRG incelemeleriyle birlikte T<sub>2</sub>-ağırlıklı gradien eko sekansları kullanılması önerilmektedir.

Bu incelemeler için önerilen enjeksiyon dozu 0.3 ml/kg vücut ağırlığı (3-5 ml/sn) Gadovist 1.0 mmol/ml'dir.

#### **Magnetik Rezonans Angiografide kontrast artışı (MRA)**

Bir alanının görüntülenmesi:

Vücut ağırlığı < 75 kg: 7.5 ml

Vücut ağırlığı ≥75 kg: 10 ml (vücut ağırlığına göre 0.1 – 0.15 mmol/kg'a eşdeğer)

Birden çok alanın görüntülenmesi:

Vücut ağırlığı < 75 kg: 15 ml

Vücut ağırlığı  $\geq 75$  kg: 20 ml (vücut ağırlığına göre 0.2 – 0.3 mmol/kg'a eşdeğer)

**Cocuklar:**

18 yaşından küçük hastalar için klinik deneyim henüz yoktur.

**Doz aşımı**

Klinik kullanımda şimdiye kadar yüksek doza bağlı intoksikasyon belirtisi gözlenmemiştir. Akut toksisite çalışmaları, erişkinlerde Gadovist kullanımında akut intoksikasyon riskinin oldukça az olduğunu göstermiştir.

Öneri dışı aşırı dozajlarda ya da ileri derecede renal fonksiyon bozukluklarında Gadovist uygulaması yapıldığında, madde ekstrakorporal diyaliz uygulamasıyla vücuttan elimine edilebilir (bakınız: Uyarılar/önlemler).

**Saklama koşulu**

30 °C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

Flakon aseptik koşullarda açıldıktan sonra Gadovist oda sıcaklığında en az 8 saat stabil kalır.

**Ticari takdim şekli**

Kutuda; renksiz cam flakonda 7.5 ml ve 15 ml

**Diğer ticari takdim şekilleri**

Gadovist 1.0 mmol / ml Enjektabl Solüsyon içeren Şişe 30 ml ve 65 ml

Ruhsat Sahibi: Bayer Schering Pharma AG Almanya lisansı ile

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. İstanbul

Ruhsat Tarihi: 07.10.2003

Ruhsat No: 114/82

Üretim yeri: Bayer Schering Pharma AG Almanya

**Reçete ile satılır.**

CCT240402

Prospektüs onay tarihi: 22.06.2007