Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
Gadovist 1,0mmol/ml soluzione iniettabile

Gadobutrolo

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale, perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o alla persona che le somministra Gadovist (il radiologo) o al personale sanitario dell'ospedale/del centro RM.
- Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al radiologo. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Gadovist e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Gadovist
3. Come riceverà Gadovist
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Gadovist
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Gadovist e a cosa serve

Gadovist è un mezzo di contrasto per la Risonanza Magnetica (RM) usato per la diagnostica del cervello, della colonna vertebrale e dei vasi sanguigni.
Gadovist può anche aiutare il medico a evidenziare il tipo di anomalia (benigna o maligna) nota o sospetta nel fegato e nei reni.
Gadovist può essere utilizzato anche per la risonanza magnetica (RM) di anomalie di altre parti del corpo.
Gadovist facilita la visualizzazione di strutture anomale o di lesioni e contribuisce alla differenziazione tra tessuto sano e malato. È indicato per gli adulti ed i bambini di tutte le età (compresi i neonati a termine).

Come funziona Gadovist
La RM è una metodica diagnostica per immagini, che utilizza il comportamento delle molecole d'acqua nei tessuti normali e non. Questa tecnica si basa su un complesso sistema di magneti e onde radio. I computer registrano l'attività, trasformandola in immagini.

Gadovist è somministrato mediante un'iniezione in vena. Questo medicinale è solo per uso diagnostico e verrà somministrato solo da operatori sanitari con esperienza nel campo della pratica clinica RM.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Gadovist

NON usi Gadovist se
- è allergico al gadobutrolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Gadovist se
- soffre o ha sofferto di un'allergia (per es. febbre da fieno, orticaria) o asma
- ha avuto reazioni precedenti a qualunque mezzo di contrasto
- ha la funzionalità renale molto compromessa
- soffre di stati cerebrali con attacchi convulsivi (crisi epilettiche) o di altre malattie del sistema nervoso
- ha un pacemaker o se ci sono impianti o clips contenenti ferro nel suo corpo

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medico deciderà se è possibile sottoporla o meno all'esame previsto.
- Possono verificarsi, dopo l'uso di Gadovist, reazioni di tipo allergico che portano problemi al cuore, difficoltà respiratorie e reazioni cutanee. Sono possibili reazioni gravi. Molte di queste reazioni avvengono entro mezz'ora dopo la somministrazione di Gadovist, pertanto, dopo la procedura, verrà tenuto in osservazione. Sono state osservate reazioni ritardate (dopo ore o giorni) (vedere paragrafo 4).

Reni/fegato
Informi il medico se
- i suoi reni non funzionano correttamente
- ha recentemente avuto, o prevede di avere a breve un trapianto di fegato.

Il medico può decidere di sottoporla ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente, prima di decidere di usare Gadovist, soprattutto se ha 65 anni o più.

Neonati ed infanti
Essendo la funzione renale non ancora matura nei bambini fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del medico.

Altri medicinali e Gadovist
Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
Chieda consiglio al medico prima di assumere qualsiasi medicinale

- **Gravidanza**

Informi il medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza. Gadovist non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

- **Allattamento**

Informi il medico se allatta o se intende iniziare ad allattare. Il medico valuterà se può continuare o se deve interrompere l'allattamento al seno per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di Gadovist.

Gadovist contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 23 mg di sodio per dose (sulla base della quantità media somministrata a una persona di 70 kg), cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato Gadovist

Gadovist viene iniettato in vena mediante un piccolo ago da un operatore sanitario. L'esame di RM può iniziare immediatamente.
Dopo l'iniezione, sarà tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti.

Dose abituale
La dose effettiva adatta a lei dipende dal suo peso corporeo e dal distretto da esaminare mediante RM: negli adulti in linea generale è sufficiente una singola iniezione di 0,1 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo (ciò significa che per una persona di 70 kg la dose sarebbe di 7 millilitri), comunque è consentita un'ulteriore iniezione fino a 0,2 millilitri per kg di peso corporeo entro 30 minuti dalla prima iniezione. È consentita la somministrazione di una quantità totale di 0,3 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo.

Ulteriori informazioni sulla somministrazione e la manipolazione di Gadovist sono riportate in fondo al foglio illustrativo.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dosaggio in popolazioni speciali di pazienti

L'uso di Gadovist non è raccomandato nei pazienti con gravi problemi ai reni e nei pazienti che hanno recentemente avuto o sono in procinto di avere un trapianto di fegato. Comunque se l'uso è richiesto deve ricevere solo una dose di Gadovist durante l'esame e non deve ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

Neonati, infanti, bambini e adolescenti

- Nei bambini di tutte le età (inclusi i neonati a termine) è raccomandata un'unica dose di 0,1 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo per tutte le tipologie di indagine diagnostica (vedere paragrafo 1)

- Dato che la funzione renale non è ancora matura nei bambini fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del medico. I neonati e gli infanti devono ricevere solo una dose di Gadovist durante l'esame e non devono ricevere una seconda iniezione per almeno 7 giorni.

Anziani
Non è necessario alcun aggiustamento della dose se ha 65 anni di età o più ma può essere sottoposto ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente.

Se riceve più Gadovist di quanto deve
È improbabile un sovradosaggio. Se ciò dovesse effettivamente accadere, il medico tratterà gli eventuali sintomi e potrà usare la dialisi renale per rimuovere Gadovist dall'organismo. Non ci sono prove che questa sia in grado di prevenire lo sviluppo della Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF; vedere paragrafo 4). Pertanto, la dialisi renale non deve essere utilizzata come trattamento per tale condizione. In alcuni casi verrà controllato il suo cuore.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico o al radiologo.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli **effetti indesiderati più gravi** (che sono stati fatali o pericolosi per la vita in alcuni casi) sono:

- Il cuore smette di battere (*arresto cardiaco*) e una grave reazione simil-allergica (*anafilattoide*) (inclusi arresto respiratorio e shock)

Inoltre, per i **seguenti effetti indesiderati** sono stati osservati in alcuni **casi esiti fatali o pericolosi per la vita:**
- respiro corto (*dispnea*), perdita di coscienza, reazione simil-allergica grave, grave riduzione della pressione del sangue che può portare al collasso, arresto respiratorio, liquido nei polmoni, rigonfiamento della bocca e della gola e bassa pressione del sangue.

In **rari casi**:
- **reazioni di tipo allergico** (ipersensibilità e anafilassi), incluse gravi reazioni (shock), tali da richiedere un intervento medico immediato.

Se nota:

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola,
- tosse e starnuti
- difficoltà respiratoria
- prurito
- naso che cola
- orticaria

informi immediatamente il personale del reparto RM. Questi possono essere i primi segni di una **grave reazione** imminente. Potrebbe essere necessario interrompere l'esame e praticarle altri trattamenti.

In rari casi sono state osservate **reazioni di tipo allergico ritardate**, vale a dire alcune ore o diversi giorni dopo aver ricevuto Gadovist. Qualora ciò dovesse accadere, informi il medico o il radiologo immediatamente.

La **maggior parte degli effetti indesiderati osservati** (può riguardare 5 o più soggetti su 1.000) sono:
- mal di testa, avere la sensazione di star male (nausea) e capogiri.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Molti degli effetti indesiderati sono da lievi a moderati

I **possibili effetti indesiderati** osservati negli **studi clinici** prima dell'approvazione di Gadovist sono elencati di seguito in base alla probabilità di comparsa:

Comune: (può riguardare fino ad 1 soggetto su 10)
- mal di testa
- avere la sensazione di star male (*nausea*)

Non comune: (può riguardare fino ad 1 soggetto su 100)
- Reazioni simil allergiche, ad esempio:
- bassa pressione del sangue
- orticaria
- rigonfiamento del viso
- rigonfiamento (edema) della palpebra
- rossore

La frequenza delle seguenti reazioni simil-allergiche non è nota:
- una grave reazione simil-allergica (shock anafilattoide)
- marcato abbassamento della pressione del sangue che può portare al collasso (shock)
- arresto respiratorio
- liquido nei polmoni
- difficoltà respiratorie (broncospasmo)
- labbra blu
- gonfiore della bocca e della gola
- gonfiore della gola
- aumento della pressione sanguigna
- dolore al torace
- gonfiore del viso, della gola, della bocca, delle labbra e/o della lingua (angioedema)
- congiuntivite
- aumento della sudorazione
- tosse
- starnuti
- sensazione di bruciore
- cute pallida (pallore)

- capogiro, alterato senso del gusto, intorpidimento e formicolio
- respiro corto (*dispnea*)
- vomito
- rossore della pelle (*eritema*)
- prurito incluso il prurito generalizzato (*prurito*)
- eruzione cutanea (incluse l'eruzione cutanea generalizzata, piccole macchie rosse piatte [l'*eruzione maculare*], lesioni piccole, circoscritte, rilevate [*eruzione papulare*] ed eruzione cutanea pruriginosa [esantema pruriginoso]).

- vari tipi di reazione nella sede di iniezione (ad es. stravaso nei tessuti circostanti, bruciore, sensazione di freddo, sensazione di calore, arrossamento, eruzione cutanea, dolore o ecchimosi)
- sensazione di calore

Raro: (può riguardare fino ad 1 soggetto su 1000)
- svenimento
- convulsione
- alterazione dell'olfatto
- battito cardiaco accelerato
- palpitazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- bocca secca
- sensazione di malessere generale (*malessere*)
- sensazione di freddo

Altri effetti indesiderati riportati dopo l'approvazione di Gadovist con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**:**

- il cuore smette di battere (arresto cardiaco)

- sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica - NSF (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni).

Dopo la somministrazione di Gadovist, sono state osservate variazioni della funzionalità renale negli esami del sangue (per esempio aumento della creatinina sierica).

Segnalazione di effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al radiologo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Gadovist

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

La stabilità chimica, fisica e microbiologica del prodotto dopo apertura è stata dimostrata per 24 ore a 20-25°C.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

Questo medicinale è una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido. Non utilizzare questo medicinale in caso di evidente alterazione del colore, in presenza di particelle o se il contenitore appare difettoso.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. L'operatore sanitario eliminerà questo medicinale quando non è più utilizzato. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Gadovist

- Il principio attivo è il gadobutrolo.

1 ml di soluzione iniettabile contiene 604,72 mg di gadobutrolo (equivalenti a 1,0 mmol di gadobutrolo, contenenti 157,25 mg di gadolinio)

1 flaconcino da 2 ml contiene 1209,44 mg di gadobutrolo
1 flaconcino da 7,5 ml contiene 4.535,4 mg di gadobutrolo.
1 flaconcino da 15 ml contiene 9.070,8 mg di gadobutrolo.
1 flaconcino da 30 ml contiene 18.141,6 mg di gadobutrolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1 flacone da 65 ml contiene 39.306,8 mg di gadobutrolo.

- Gli altri componenti sono calcobutrolo sodico (vedere la fine del paragrafo 2), trometamolo, acido cloridrico 1 N e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Gadovist e contenuto della confezione

Gadovist è una soluzione iniettabile limpida, da incolore a giallo pallido. Le confezioni contengono:

- 1 o 3 flaconcini contenenti 2 ml di soluzione iniettabile
- 1 o 10 flaconcini contenenti 7,5, 15 o 30 ml di soluzione iniettabile
- 1 o 10 flaconi contenenti 65 ml di soluzione iniettabile (in flacone per infusione da 100 ml)

Confezione ospedaliera:
- 3 flaconcini da 2 ml di soluzione iniettabile
- 10 flaconcini da 7,5, 15 o 30 ml di soluzione iniettabile
- 10 flaconi da 65 ml di soluzione iniettabile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

Bayer S.p.A.
Viale Certosa, 130
20156 Milano
Tel: +39 02 39781

Produttore:

Bayer AG
Müllerstrasse 178 13353 Berlino
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Germania	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung
Croazia	Gadovist 1,0 mmol/ml otopina za injekciju
Belgio, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Norvegia, Portogallo, Svezia	Gadovist
Francia	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable
Irlanda	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection
Olanda	Gadovist 1,0 mmol/ml, oplossing voor injectie
Spagna	Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en vial
Regno Unito, Malta	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection

Questo foglio è stato aggiornato l'ultima volta nel

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

- **Compromissione renale**

Prima della somministrazione di Gadovist, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio
Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con compromissione renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73 m^2). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF con Gadovist, il medicinale deve essere usato nei pazienti con compromissione renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.
Se è necessario l'uso di Gadovist, la dose non deve essere superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Gadovist non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

Dato che negli anziani la clearance renale di Gadovist può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di Gadovist può essere utile per rimuovere Gadovist dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

- **Gravidanza e allattamento**

Gadovist non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso di Gadovist.

Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento al seno per 24 ore dopo la somministrazione di Gadovist.

- **Reazioni di ipersensibilità**

Come per altri mezzi di contrasto endovenoso, Gadovist può essere associato a reazioni di tipo anafilattoide/di ipersensibilità od altre reazioni idiosincrasiche, caratterizzate da manifestazioni cardiovascolari, respiratorie e cutanee anche gravi fino allo shock. In generale, i pazienti con disturbi cardiovascolari sono più sensibili agli esiti gravi o anche fatali di severe reazioni d'ipersensibilità.

Il rischio di reazioni d'ipersensibilità è superiore nei seguenti casi:
- precedenti reazioni a mezzo di contrasto
- storia di asma bronchiale
- storia di disturbi allergici

Nei pazienti con una predisposizione allergica, la decisione di usare Gadovist dev'essere presa dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.
Molte di queste reazioni si manifestano dopo mezz'ora dalla somministrazione, pertanto, si raccomanda l'osservazione del paziente dopo la procedura.

È necessaria l'immediata disponibilità per il trattamento delle reazioni d'ipersensibilità, così come è necessario essere preparati per l'istituzione di misure di emergenza.
In rari casi si sono verificate reazioni ritardate (dopo ore fino a diversi giorni).

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- **Disturbi convulsivi**

Come per tutti gli altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, è necessaria particolare cautela nei pazienti con una bassa soglia convulsiva

- **Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio accidentale, si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (incluso l'ECG) ed il controllo della funzione renale come misure precauzionali.

In caso di sovradosaggio in pazienti con insufficienza renale, Gadovist può essere rimosso mediante emodialisi. Dopo 3 sessioni di emodialisi, circa il 98% del prodotto è eliminato dall'organismo. Tuttavia, non ci sono prove che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

- **Prima dell'iniezione**

Questo medicinale è esclusivamente monouso.
Questo medicinale è una soluzione limpida, da incolore a giallo chiaro. Deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso.
Si raccomanda di non utilizzare Gadovist in caso di evidente alterazione del colore, in presenza di materiale particolato o se il contenitore risulta difettoso.

- **Istruzioni per l'uso**

Gadovist deve essere aspirato dal flaconcino nella siringa solo subito prima dell'uso.
Il tappo di gomma non deve essere forato più di una volta.
Il mezzo di contrasto non utilizzato durante l'esame deve essere eliminato.

Se si intende somministrare questo medicinale tramite iniettore automatico, l'idoneità del sistema per tale utilizzo deve essere dimostrata dal produttore del dispositivo medico.
Devono essere rispettate inoltre eventuali istruzioni supplementari fornite dal produttore del rispettivo apparecchio.

La soluzione non utilizzata durante l'esame deve essere smaltita in conformità alla normativa locale vigente.

Validità dopo apertura del contenitore

L'eventuale soluzione iniettabile non utilizzata per l'indagine deve essere scartata. La stabilità chimica, fisica e microbiologica del prodotto dopo apertura è stata dimostrata per 24 ore a 20-25°C.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario la durata e le condizioni di conservazione del prodotto ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

L'etichetta adesiva di tracciabilità sui flaconcini/flaconi va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.
Se si utilizza documentazione elettronica, il nome del prodotto, il numero di lotto e la dose devono essere inseriti nella documentazione elettronica del paziente

Posologia

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- *Adulti*

Indicazioni per il sistema nervoso centrale:
La dose raccomandata per gli adulti è 0,1 mmol per chilogrammo di peso corporeo (mmol/kg di peso corporeo). Questo equivale a 0,1 ml/kg di peso corporeo della soluzione 1,0 M.
Se persiste il forte sospetto clinico di una lesione nonostante l'esame RM risulti non significativo, oppure nel caso in cui informazioni più precise potrebbero influenzare la terapia del paziente, può essere somministrata una ulteriore iniezione fino a 0,2 ml/kg di peso corporeo entro 30 minuti dalla precedente.

RM dell'intero corpo (esclusa MRA):
In generale, la somministrazione di 0,1 ml di Gadovist per kg di peso corporeo è sufficiente per risolvere i quesiti diagnostici.

Intensificazione del contrasto nella Risonanza Magnetica Angiografica:
Immagini con 1 campo di vista (field of view=FOV): 7,5 ml per pazienti con peso corporeo inferiore a 75 kg, 10 ml per pazienti con peso corporeo di 75 kg o superiore (corrispondenti a 0,1-0,15 mmol/kg di peso corporeo).
Immagini con FOV >1: 15 ml per pazienti con peso corporeo inferiore a 75 kg, 20 ml per pazienti con peso corporeo di 75 kg o superiore (corrispondenti a 0,2-0,3 mmol/kg di peso corporeo).

- *Popolazione pediatrica*

Per i bambini di tutte le età (compresi i neonati a termine) la dose raccomandata è di 0,1 mmol di gadobutrolo per kg di peso corporeo (corrispondenti a 0,1 ml di Gadovist per kg di peso corporeo) per tutte le indicazioni (vedere paragrafo 1).

A causa della funzione renale non ancora matura nei neonati fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist deve essere usato in questi pazienti solo dopo attenta considerazione ad una dose non superiore ad 0.1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere usata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Gadovist non devono essere ripetute, a meno che l'intervallo tra le somministrazioni sia almeno di 7 giorni.

Contrasto
La dose necessaria viene somministrata per via endovenosa con iniezione in bolo. La RM con mezzo di contrasto può iniziare immediatamente dopo l'iniezione (o poco dopo, a seconda delle sequenze di impulsi usate e del protocollo d'esame).
L'intensificazione ottimale del segnale si osserva durante il primo passaggio arterioso del mezzo di contrasto per la Risonanza Magnetica Angiografica ed entro circa 15 minuti dall'iniezione di Gadovist per le indicazioni per l'SNC (il tempo dipende dal tipo di lesione/tessuto).
Le sequenze T_1 pesate risultano particolarmente adatte per indagini con intensificazione di contrasto.

Ulteriori informazioni sull'uso di Gadovist sono fornite nel paragrafo 3 del foglio illustrativo.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Gadovist 1,0 mmol/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita/cartuccia

Gadobutrolo

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o alla persona che le somministra Gadovist (il radiologo) o al personale sanitario dell'ospedale/del centro RM. Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, compresi quelli non elencati in questo foglio, informi il medico o il radiologo. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Gadovist e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Gadovist
3. Come riceverà Gadovist
4. Possibili effetti indesiderati
6. Come conservare Gadovist
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

3. Cos'è Gadovist e a cosa serve

Gadovist è un mezzo di contrasto per la Risonanza Magnetica (RM) usato per la diagnostica del cervello, della colonna vertebrale e dei vasi sanguigni.
Gadovist può anche aiutare il medico a evidenziare il tipo di anomalia (benigna o maligna) nota o sospetta nel fegato e nei reni.
Gadovist può essere utilizzato anche per la risonanza magnetica di anomalie di altre parti del corpo.
Gadovist facilita la visualizzazione di strutture anomale o di lesioni e contribuisce alla differenziazione tra il tessuto sano e malato. È indicato per gli adulti ed i bambini di tutte le età (compresi i neonati a termine).

Come funziona Gadovist
La RM è una metodica diagnostica per immagini, che utilizza il comportamento delle molecole d'acqua nei tessuti normali e non. Questa tecnica si basa su un complesso sistema di magneti e onde radio. I computer registrano l'attività, trasformandola in immagini.

Gadovist è somministrato mediante un'iniezione in vena. Questo medicinale è solo per uso diagnostico e verrà somministrato solo da operatori sanitari con esperienza nel campo della pratica clinica RM.

4. Cosa deve sapere prima di ricevere Gadovist

NON usi Gadovist se
- è allergico al gadobutrolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Gadovist se
- soffre o ha sofferto di un'allergia (per es. febbre da fieno, orticaria) o asma
- ha avuto reazioni precedenti a qualunque mezzo di contrasto
- ha la funzionalità renale molto compromessa
- soffre di stati cerebrali con attacchi convulsivi (crisi epilettiche) o di altre malattie del sistema nervoso
- ha un pacemaker o se ci sono impianti o clips contenenti ferro nel suo corpo

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medico deciderà se è possibile sottoporla o meno all'esame previsto.

- Possono verificarsi, dopo l'uso di Gadovist, reazioni di tipo allergico che portano problemi al cuore, difficoltà respiratorie e reazioni cutanee. Sono possibili reazioni gravi. Molte di queste reazioni avvengono entro mezz'ora dopo la somministrazione di Gadovist, pertanto, dopo la procedura, verrà tenuto in osservazione. Sono state osservate reazioni ritardate (dopo ore o giorni) (vedere paragrafo 4).

Reni/fegato
Informi il medico se
- i suoi reni non funzionano correttamente
- ha recentemente avuto, o prevede di avere a breve un trapianto di fegato.

Il medico può decidere di sottoporla ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente, prima di decidere di usare Gadovist, soprattutto se ha 65 anni o più.

Neonati ed infanti
Essendo la funzione renale non ancora matura nei bambini fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del medico.

Altri medicinali e Gadovist
Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
Chieda consiglio al medico prima di assumere qualsiasi medicinale

- **Gravidanza**

Informi il medico se pensa di essere in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza. Gadovist non deve essere utilizzato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

- **Allattamento**

Informi il medico se allatta o se intende iniziare ad allattare. Il medico valuterà se può continuare od interrompere l'allattamento al seno per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di Gadovist.

Gadovist contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 23 mg di sodio per dose (sulla base della quantità media somministrata a una persona di 70 kg), cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato Gadovist

Gadovist viene iniettato in vena mediante un piccolo ago da un operatore sanitario. L'esame di RM può iniziare immediatamente.
Dopo l'iniezione, sarà tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti.

Dose abituale
La dose effettiva adatta a lei dipende dal suo peso corporeo e dal distretto da esaminare mediante RM:
negli adulti in linea generale è sufficiente un'unica iniezione di 0,1 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo (ciò significa che per una persona di 70 kg la dose sarebbe di 7 millilitri), comunque è consentita un'ulteriore iniezione fino a 0,2 millilitri per kg di peso corporeo entro 30 minuti dalla prima iniezione. È consentita la somministrazione di una quantità totale di 0,3 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ulteriori informazioni sulla somministrazione e la manipolazione di Gadovist sono riportate in fondo al foglio illustrativo.

Dosaggio in popolazioni speciali di pazienti

L'uso di Gadovist non è raccomandato nei pazienti con gravi problemi ai reni e nei pazienti che hanno recentemente avuto o sono in procinto di avere un trapianto di fegato. Comunque se l'uso è richiesto deve ricevere solo una dose di Gadovist durante l'esame e non deve ricevere una seconda somministrazione per almeno 7 giorni.

Neonati, infanti, bambini e adolescenti

- Nei bambini di tutte le età (inclusi i neonati a termine) è raccomandata un'unica dose di 0,1 millilitri di Gadovist per kg di peso corporeo per tutte le tipologie di indagine diagnostica (vedere paragrafo 1).

- Dato che la funzione renale non è ancora matura nei bambini fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist verrà utilizzato in questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del medico. I neonati e gli infanti devono ricevere solo una dose di Gadovist durante l'esame e non devono ricevere una seconda iniezione per almeno 7 giorni.

Anziani
Non è necessario alcun aggiustamento della dose se ha 65 anni di età o più ma può essere sottoposto ad un esame del sangue per valutare se i suoi reni stanno funzionando correttamente.

Se riceve più Gadovist di quanto deve
È improbabile un sovradosaggio. Se ciò dovesse effettivamente accadere, il medico tratterà gli eventuali sintomi e potrà usare la dialisi renale per rimuovere Gadovist dall'organismo. Non ci sono prove che questa sia in grado di prevenire lo sviluppo della Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF; vedere paragrafo 4). Pertanto, la dialisi renale non deve essere utilizzata come trattamento per tale condizione. In alcuni casi verrà controllato il suo cuore.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico o al radiologo.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti **indesiderati più gravi** (che sono stati fatali o pericolosi per la vita in alcuni casi) sono:

- il cuore smette di battere (*arresto cardiaco*) e una grave reazione simil-allergica (*anafilattoide*) (inclusi arresto respiratorio e shock).

Inoltre per i **seguenti effetti indesiderati** sono stati osservati in alcuni casi **esiti fatali o pericolosi per la vita:**

- Respiro corto (*dispnea*), perdita di coscienza, reazione simil-allergica grave, grave riduzione della pressione del sangue che può portare al collasso, arresto respiratorio, liquido nei polmoni, rigonfiamento della bocca e della gola e bassa pressione del sangue.

In **rari casi**:

- possono verificarsi **reazioni di tipo allergico** (ipersensibilità e anafilassi), incluse gravi reazioni (shock), tali da richiedere un intervento medico immediato.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se nota:
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola,
- tosse e starnuti
- difficoltà respiratoria
- prurito
- naso che cola
- orticaria

Informi immediatamente il personale del reparto RM. Questi possono essere i primi segni di una **grave reazione** imminente. Potrebbe essere necessario interrompere l'esame e praticarle altri trattamenti.

In rari casi sono state osservate **reazioni di tipo allergico ritardate**, vale a dire alcune ore o diversi giorni dopo avere ricevuto Gadovist. Qualora ciò dovesse accadere, informi il medico o il radiologo immediatamente.

La **maggior parte degli effetti indesiderati osservati** (può riguardare 5 o più soggetti su 1.000) sono:
- mal di testa, avere la sensazione di star male (*nausea*) e capogiri.

Molti degli effetti indesiderati sono da lievi a moderati.

I **possibili effetti indesiderati** osservati negli **studi clinici** prima dell'approvazione di Gadovist sono elencati di seguito in base alla probabilità di comparsa:

Comune: (può riguardare fino a 1 soggetto su 10)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- mal di testa
- avere la sensazione di star male (*nausea*)

Non comune: (può riguardare fino a 1 soggetto su 100)
- Reazioni simil allergiche, ad esempio:
- bassa pressione del sangue
- orticaria
- rigonfiamento del viso
- rigonfiamento (*edema*) della palpebra
- rossore

La frequenza delle seguenti reazioni simil-allergiche non è nota:
- una grave reazione simil-allergica (*shock anafilattoide*)
- marcato abbassamento della pressione del sangue che può portare al collasso (*shock*)
- arresto respiratorio
- liquido nei polmoni
- difficoltà respiratorie (*broncospasmo*)
- labbra blu
- gonfiore della bocca e della gola
- gonfiore della gola
- aumento della pressione sanguigna
- dolore al torace
- gonfiore del viso, della gola, della bocca, delle labbra e/o della lingua (*angioedema*)
- congiuntivite
- aumento della sudorazione
- tosse
- starnuti
- sensazione di bruciore
- cute pallida (pallore)

- capogiro, alterato senso del gusto, intorpidimento e formicolio
- respiro corto (*dispnea*)
- vomito
- rossore della pelle (*eritema)*
- prurito incluso il prurito generalizzato (*prurito*)
- eruzione cutanea (incluse l'eruzione cutanea generalizzata, piccole macchie rosse piatte [l'*eruzione maculare*], lesioni piccole, circoscritte, rilevate [*eruzione papulare*] ed eruzione cutanea pruriginosa [esantema pruriginoso])
- vari tipi di reazione nella sede di iniezione (ad es. stravaso nei tessuti circostanti, bruciore, sensazione di freddo, sensazione di calore, arrossamento, eruzione cutanea, dolore o ecchimosi)
- sensazione di calore

Raro: (può riguardare fino a 1 soggetto su 1.000)
- svenimento
- convulsione
- alterazione dell'olfatto
- battito cardiaco accelerato
- palpitazioni
- bocca secca
- sensazione di malessere generale (*malessere*)
- sensazione di freddo

Altri effetti indesiderati riportati dopo l'approvazione di Gadovist con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- il cuore smette di battere (*arresto cardiaco*)
- sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica - NSF (che causa indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni).

Dopo la somministrazione di Gadovist, sono state osservate variazioni della funzionalità renale negli esami del sangue (per esempio aumento della creatinina sierica).

Segnalazione di effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al radiologo. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Gadovist

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sul cartone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

La stabilità chimica, fisica e microbiologica del prodotto dopo apertura è stata dimostrata per 24 ore a 20-25°C.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

Questo medicinale è una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido. Non utilizzare questo medicinale in caso di evidente alterazione del colore, in presenza di particelle o se il contenitore appare difettoso.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. L'operatore sanitario eliminerà questo medicinale quando non è più utilizzato. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Gadovist

- Il principio attivo è il gadobutrolo.

1 ml di soluzione iniettabile contiene 604,72 mg di gadobutrolo (equivalenti a 1,0 mmol di gadobutrolo, contenenti 157,25 mg di gadolinio).

1 siringa preriempita da 5 ml contiene 3.023,6 mg di gadobutrolo
1 siringa preriempita da7,5 ml contiene 4.535,4 mg di gadobutrolo
1 siringa preriempita da 10 ml contiene 6.047,2 mg di gadobutrolo
1 siringa preriempita da 15 ml contiene 9.070,8 mg di gadobutrolo
1 siringa preriempita da 20 ml contiene 12.094,4 mg di gadobutrolo

1 cartuccia da 15 ml contiene 9.070,8 mg di gadobutrolo
1 cartuccia da 20 ml contiene 12.094,4 mg di gadobutrolo
1 cartuccia da 30 ml contiene 18.141,6 mg di gadobutrolo

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Gli altri componenti sono calcobutrolo sodico (vedere la fine del paragrafo 2), trometamolo, acido cloridrico 1 N e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Gadovist e contenuto della confezione

Gadovist è una soluzione iniettabile limpida, da incolore a giallo pallido. Le confezioni contengono:

- 1 o 5 siringhe preriempite contenenti 5, 7,5, 10 ml di soluzione iniettabile (in siringa preriempita in vetro o in plastica da 10 ml)
- 1 o 5 siringhe preriempite contenenti 15 ml di soluzione iniettabile (in siringa preriempita in vetro da 17 ml o siringa preriempita in plastica da 20 ml)
- 1 o 5 siringhe preriempite contenenti 20 ml di soluzione iniettabile (in siringa preriempita in vetro o in plastica da 20 ml)

- 1 o 5 cartucce contenenti 15, 20, 30 ml di soluzione iniettabile (in cartuccia da 65 ml)

Confezione ospedaliera:
- 5 siringhe preriempite da 5, 7,5, 10, 15, 20 ml di soluzione iniettabile
- 5 cartucce da 15, 20, 30 ml di soluzione iniettabile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

Bayer S.p.A.
Viale Certosa, 130
20156 Milano
Tel: +39 02 39781

Produttore:

Bayer AG
Müllerstrasse 178
13353 Berlino
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Germania	Gadovist 1,0 mmol/ml Injektionslösung in Fertigspritzen/Patronen
Croazia	Gadovist 1,0 mmol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki/ulošku
Belgio, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Norvegia, Portogallo, Svezia	Gadovist
Francia	GADOVIST 1,0 mmol/mL, solution injectable en seringue préremplie
Irlanda	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection in prefilled syringe Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection in prefilled cartridge
Paesi Bassi	Gadovist 1,0 mmol/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde spuit/ patroon
Spagna	Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada / cartucho

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	precargado
Regno Unito, Malta	Gadovist 1.0 mmol/ml solution for injection pre-filled syringe / cartridge

Questo foglio è stato aggiornato il .

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

- **Compromissione renale**

Prima della somministrazione di Gadovist, si raccomanda che tutti i pazienti siano sottoposti a screening delle disfunzioni renali, con test di laboratorio.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con compromissione renale severa acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73 m^2). I pazienti che si sottopongono a trapianto di fegato sono esposti ad un rischio particolare dal momento che l'incidenza di insufficienza renale acuta è elevata in questo gruppo di pazienti. Poiché potrebbe manifestarsi NSF con Gadovist il medicinale deve essere usato nei pazienti con compromissione renale severa e nei pazienti nel periodo perioperatorio del trapianto di fegato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e se le informazioni diagnostiche siano essenziali e non ottenibili con RM senza mezzo di contrasto.
Se è necessario l'uso di Gadovist la dose non deve essere superiore a 0,1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante ogni esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Gadovist non devono essere ripetute senza che l'intervallo tra queste sia di almeno 7 giorni.

Dato che negli anziani la clearance renale di Gadovist può essere compromessa, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti a partire dai 65 anni d'età.

L'emodialisi subito dopo la somministrazione di Gadovist può essere utile per rimuovere Gadovist dall'organismo. Non ci sono prove a supporto dell'uso dell'emodialisi nella prevenzione o nel trattamento della NSF in pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

- **Gravidanza e allattamento**

Gadovist non deve essere usato durante la gravidanza, se non quando le condizioni cliniche della donna richiedano l'uso di Gadovist.

Il medico e la madre che allatta devono decidere se continuare o sospendere l'allattamento al seno per 24 ore dopo la somministrazione di Gadovist.

- **Reazioni di ipersensibilità**

Come per altri mezzi di contrasto endovenoso, Gadovist può essere associato a reazioni di tipo anafilattoide/di ipersensibilità od altre reazioni idiosincratiche, caratterizzate da manifestazioni cardiovascolari, respiratorie e cutanee anche gravi fino allo shock. In generale, i pazienti con disturbi cardiovascolari sono più sensibili agli esiti gravi o anche fatali di severe reazioni d'ipersensibilità.
Il rischio di reazioni d'ipersensibilità è superiore nei seguenti casi:
- precedenti reazioni a mezzo di contrasto
- storia di asma bronchiale
- storia di disturbi allergici

Nei pazienti con una predisposizione allergica, la decisione di usare Gadovist dev'essere presa dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Molte di queste reazioni si manifestano dopo mezz'ora dalla somministrazione, pertanto, si raccomanda l'osservazione del paziente dopo la procedura.

È necessaria l'immediata disponibilità di farmaci per il trattamento delle reazioni d'ipersensibilità, così come è necessario essere pronti ad adottare tutte le contromisure in caso d'emergenza.
In rari casi si sono verificate reazioni ritardate (dopo ore fino a diversi giorni).

- **Disturbi convulsivi**

Come per tutti gli altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, è necessaria particolare cautela nei pazienti con una bassa soglia convulsiva.

- **Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio accidentale, si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (incluso l'ECG) ed il controllo della funzione renale come misure precauzionali.

In caso di sovradosaggio in pazienti con insufficienza renale, Gadovist può essere rimosso mediante emodialisi. Dopo 3 sessioni di emodialisi, circa il 98% del prodotto è eliminato dall'organismo. Tuttavia, non ci sono prove che l'emodialisi sia efficace per la prevenzione della fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

- **Prima dell'iniezione**

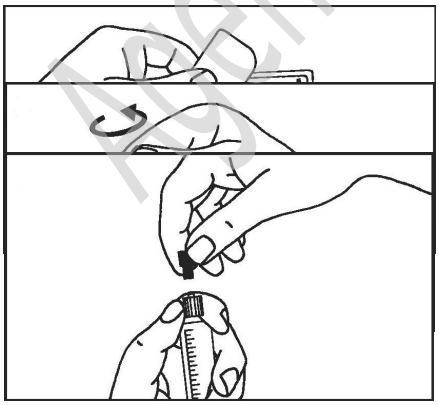
Questo medicinale è esclusivamente monouso.
Questo medicinale è una soluzione limpida, da incolore a giallo chiaro. Deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso.
Si raccomanda di non utilizzare Gadovist in caso di evidente alterazione del colore, in presenza di materiale particolato o se il contenitore risulta difettoso.

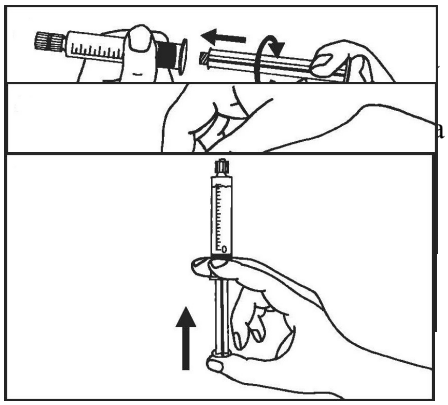
- **Istruzione per l'uso**

Siringhe preriempite
La siringa preriempita deve essere estratta dalla confezione e preparata per l'iniezione immediatamente prima della somministrazione.
Il cappuccio protettivo deve essere rimosso dalla siringa preriempita immediatamente prima dell'uso.

Siringa in vetro:

INIEZIONE MANUALE

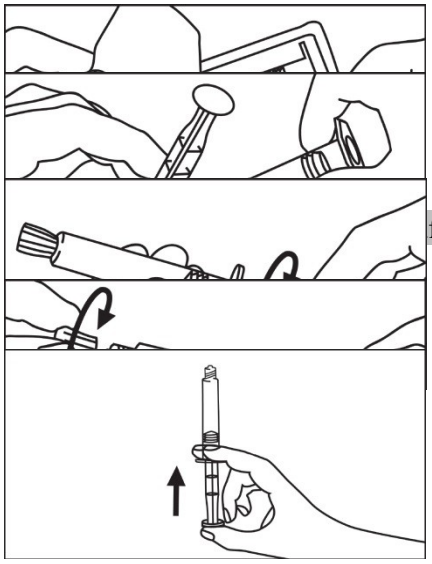




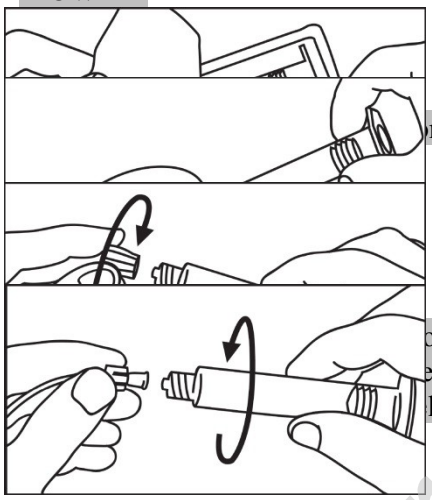
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

INIEZIONE MANUALE



INIEZIONE CON INIETTORE "POWER"



La somministrazione di mezzi di contrasto deve essere effettuata da personale qualificato con procedure e attrezzature adeguate.
In tutte le iniezioni che coinvolgono mezzi di contrasto deve essere utilizzata una tecnica sterile.
Il mezzo di contrasto deve essere somministrato con l'impiego di un iniettore tipo MEDRAD Spectris.
Rispettare le istruzioni del produttore del dispositivo.

La soluzione non utilizzata durante l'esame deve essere smaltita in conformità alla normativa locale vigente.

Validità dopo apertura del contenitore

L'eventuale soluzione iniettabile non utilizzata per l'indagine deve essere scartata. La stabilità chimica, fisica e microbiologica del prodotto dopo apertura è stata dimostrata per 24 ore a 20-25°C.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario la durata e le condizioni di conservazione del prodotto ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

L'etichetta adesiva di tracciabilità sulle siringhe/cartucce va staccata e applicata sulla documentazione del paziente, per consentire l'accurata registrazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio usato. Anche la dose utilizzata deve essere registrata.
Se si utilizza documentazione elettronica, il nome del prodotto, il numero di lotto e la dose devono essere inseriti nella documentazione elettronica del paziente.

Posologia

Usare la dose più bassa che consente di ottenere un miglioramento sufficiente ai fini diagnostici. La dose va calcolata in base al peso corporeo del paziente e non deve superare la dose raccomandata per chilogrammo di peso corporeo riportata in questo paragrafo.

- *Adulti*

Indicazioni per il sistema nervoso centrale:
La dose raccomandata per gli adulti è 0,1 mmol per chilogrammo di peso corporeo (mmol/kg di peso corporeo). Questo equivale a 0,1 ml/kg di peso corporeo della soluzione 1,0 M.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se persiste il forte sospetto clinico di una lesione nonostante l'esame RM risulti non significativo, oppure nel caso in cui informazioni più precise potrebbero influenzare la terapia del paziente, può essere somministrata una ulteriore iniezione fino a 0,2 ml/kg di peso corporeo entro 30 minuti dalla precedente.

RM del corpo intero (esclusa MRA)
In generale, la somministrazione di 0,1 ml di Gadovist per kg di peso corporeo è sufficiente per risolvere i quesiti diagnostici.

Intensificazione del contrasto nella Risonanza Magnetica Angiografica:
Immagini con 1 campo di vista (field of view=FOV): 7,5 ml per pazienti con peso corporeo inferiore a 75 kg, 10 ml per pazienti con peso corporeo di 75 kg o superiore (corrispondenti a 0,1-0,15 mmol/kg di peso corporeo).
Immagini con FOV >1: 15 ml per pazienti con peso corporeo inferiore a 75 kg, 20 ml per pazienti con peso corporeo di 75 kg o superiore (corrispondenti a 0,2-0,3 mmol/kg di peso corporeo).

- *Popolazione pediatrica*

Per i bambini di tutte le età (compresi i neonati a termine) la dose raccomandata è di 0,1 mmol di gadobutrolo per kg di peso corporeo (corrispondenti a 0,1 ml di Gadovist per kg di peso corporeo) per tutte le indicazioni (vedere paragrafo 1).

A causa della funzione renale non ancora matura nei bambini fino a 4 settimane di età e negli infanti fino ad 1 anno di età, Gadovist deve essere usato in questi pazienti solo dopo attenta considerazione ad una dose non superiore ad 0.1 mmol/kg di peso corporeo. Non deve essere usata più di una dose durante l'esame. Data la mancanza di informazioni sulle somministrazioni ripetute, le iniezioni di Gadovist non devono essere ripetute, a meno che l'intervallo tra le somministrazioni sia almeno di 7 giorni.

Contrasto
La dose necessaria viene somministrata per via endovenosa con iniezione in bolo. La RM con mezzo di contrasto può iniziare immediatamente dopo l'iniezione (o poco dopo, a seconda delle sequenze di impulsi usate e del protocollo d'esame).
L'intensificazione ottimale del segnale si osserva durante il primo passaggio arterioso del mezzo di contrasto per la Risonanza Magnetica Angiografica ed entro circa 15 minuti dall'iniezione di Gadovist per le indicazioni per l'SNC (il tempo dipende dal tipo di lesione/tessuto).
Le sequenze T_1 pesate risultano particolarmente adatte per indagini con intensificazione di contrasto.

Ulteriori informazioni sull'uso di Gadovist sono fornite nel paragrafo 3 del foglio illustrativo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 17/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).