



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en vial o jeringa precargada/cartucho precargado.

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de solución inyectable contiene 604,72 mg de gadobutrol (equivalente a 1 mmol de gadobutrol que contiene 157,25 mg de gadolinio). Excipientes con efecto conocido: 1 ml contiene 0,00056 mmol (equivalente a 0,013 mg) de sodio (ver 4.4). Para la lista completa de excipientes, (ver 5.1)

**3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable en vial o jeringa precargada/ cartucho precargado. Líquido claro, de incoloro a amarillo pálido. Propiedades físico-químicas: Osmolalidad a 37°C: 1.603 mOsm/kg de H<sub>2</sub>O. Viscosidad a 37°C: 4,96 mPa·s.

#### 4. DATOS CLÍNICOS.

**4.1 Indicaciones terapéuticas.** Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Gadovist está indicado en adultos y niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término), para: - Realce del contraste en la resonancia magnética (RM) craneal y espinal. - Realce del contraste en la RM hepática o renal en pacientes con sospecha elevada o evidencia de presentar lesiones focales para clasificar dichas lesiones como benignas o malignas. - Realce del contraste en la angiografía por resonancia magnética (ARM). Gadovist también puede ser utilizado para 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. Gadovist solo debe utilizarse cuando sea imprescindible obtener información diagnóstica que no se haya podido obtener por resonancia magnética (RM) **sin contraste**.

**4.2 Posología y forma de administración. Gadovist debe ser administrado solamente por profesionales sanitarios con experiencia en la práctica clínica de RM. Forma de administración.** Este producto se administra únicamente por vía intravenosa. La dosis requerida se administra por vía intravenosa como inyección en bolo. La RM con contraste puede comenzar inmediatamente después (poco después de la inyección, dependiendo de las secuencias de pulsos empleadas y del protocolo de estudio). Se observa un realce óptimo de la señal durante el primer paso arterial para la ARM con contraste y durante un periodo de aproximadamente 15 minutos tras la inyección de Gadovist para las indicaciones del sistema nervioso central (SNC) (el momento depende del tipo de lesión/tejido). Las secuencias de imagen ponderadas en T1 son especialmente adecuadas para las exploraciones con contraste. Siempre que sea posible, la administración intravascular del medio de contraste debe realizarse con el paciente en decúbito. Después de la inyección, el paciente debe permanecer bajo observación durante media hora como mínimo, ya que la experiencia demuestra que la mayoría de las reacciones adversas se producen durante este intervalo de tiempo (ver 4.4). **Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento:** Este medicamento está indicado para un solo uso. Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de ser utilizado. No debe utilizarse Gadovist en caso de que se produzca una decoloración severa, se evidencie la aparición de partículas o en caso de que el envase esté defectuoso. **Viales:** 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. **Jeringas precargadas:** La jeringa precargada debe retirarse del envase y prepararse para la inyección inmediatamente antes de su administración. El extremo del tapón debe retirarse de la jeringa precargada inmediatamente antes de su uso. **Cartuchos:** La administración de los medios de contraste debe ser realizada por personal cualificado con los procedimientos y equipos apropiados. Todas las inyecciones que conlleven medios de contraste deben realizarse bajo condiciones de esterilidad. El medio de contraste deberá administrarse mediante un inyector del tipo MEDRAD Spectrics®. Deben seguirse las instrucciones de los fabricantes de los dispositivos. **Posología.** Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione realce suficiente para fines diagnósticos. La dosis debe calcularse en función del peso corporal del paciente y no debe superar la dosis recomendada por kilogramo de peso corporal indicada en esta sección. **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. **RM de cuerpo entero (excepto ARM):** 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.). Obtención de imágenes de más de 1 campo de visión (FOV): 15 ml para pesos corporales inferiores a 75 kg; 20 ml para pesos corporales iguales o superiores a 75 kg (equivalente a 0,2-0,3 mmol/kg p.c.). **Poblaciones Especiales. 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 perioperatorio de un trasplante hepático, tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste (ver 4.4). Si es necesario el uso de Gadovist, la dosis no debe exceder 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. **Población pediátrica.** La dosis recomendada en niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término) es de 0,1 mmol de gadobutrol por kilogramo de peso corporal (equivalente a 0,1 ml de Gadovist por kilogramo de peso corporal) para todas las indicaciones (ver 4.1). **Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad.** Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad, Gadovist sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Gadovist no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días. **Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores).** No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver 4.4).

**4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en 5.1.

**4.4 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 ferromagnéticos. **Reacciones de hipersensibilidad:** Como ocurre con otros medios de contraste intravenosos, Gadovist puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad/ anafilácticas o a otras reacciones idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias o cutáneas, que abarcan hasta reacciones graves incluyendo shock. En general, pacientes con enfermedades cardiovasculares son más susceptibles a consecuencias graves o incluso fatales por reacciones de hipersensibilidad graves. El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en los siguientes casos: - reacción previa a medios de contraste. - antecedentes de asma bronquial. - antecedentes de trastornos alérgicos. En pacientes con predisposición alérgica la decisión de utilizar Gadovist debe realizarse tras una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo. La mayoría de estas reacciones ocurren a la media hora tras la administración. Por ello, se recomienda observación del paciente tras el tratamiento. Es necesario disponer de la medicación adecuada para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, así como preparar la aplicación de medidas de emergencia (ver 4.2). En raras ocasiones se han observado reacciones retardadas (tras horas o varios días) (ver 4.8). **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 gadolinio en pacientes con fallo renal grave agudo o crónico (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir una FNS con Gadovist, éste solo debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio y si la información diagnóstica es imprescindible y no puede estar disponible mediante resonancia magnética sin contraste. La hemodiálisis poco después de la administración de Gadovist podría ser útil para la eliminación corporal de Gadovist. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que todavía no están sometidos a hemodiálisis. **Neonatos y lactantes.** Debido a la inmadurez de la función renal de los neonatos hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad, Gadovist sólo debe utilizarse en estos

pacientes tras una valoración cuidadosa. **Pacientes de 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 de peso), por lo que se considera esencialmente "libre de sodio".

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos sobre la utilización de gadobutrol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados 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. En dosis clínicas, no se prevén efectos sobre el lactante debido a la pequeña cantidad excretada en la leche y su escasa absorción intestinal. La continuación o la interrupción de la lactancia 24 horas después de la administración de Gadovist quedarán a discreción del médico y de la madre en periodo de lactancia. **Fertilidad.** Estudios con animales no indicaron problemas de fertilidad.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No procede.

**4.8 Reacciones adversas.** El perfil de seguridad global de Gadovist se basa en datos de ensayos clínicos en más de 6.300 pacientes, y de los estudios post-comercialización. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 0,5\%$ ) en pacientes que han recibido Gadovist son cefaleas, náuseas y mareos. Las reacciones adversas más graves en pacientes que han recibido Gadovist son parada cardíaca y reacciones anafilácticas graves (incluyendo parada respiratoria y shock anafiláctico). Se han observado raramente reacciones anafilactoides retardadas (tras horas o días; ver 4.4). La mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve a moderada. Las reacciones adversas observadas con Gadovist se presentan en la tabla a continuación. Se clasifican según el término MedDRA más apropiado utilizado para describir una reacción, sus sinónimos y condiciones relacionadas. Las reacciones adversas obtenidas de ensayos clínicos se clasifican de acuerdo con sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen de acuerdo con el siguiente convenio: frecuente:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ . Las reacciones adversas identificadas solamente durante los estudios post-comercialización, y para las cuales no se ha podido estimar una frecuencia, se han descrito bajo frecuencia "no conocida". Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos o durante el seguimiento post-comercialización en pacientes tratados con Gadovist.**

CLASIFICACIÓN POR SISTEMAS ORGÁNICOS	FRECUENCIA			
	FRECUENTES	POCO FRECUENTES	RARAS	NO CONOCIDA
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad / reacción anafiláctica*# (ej. shock anafiláctico\$, colapso circulatorio\$, parada respiratoria\$, edema pulmonar\$, broncoespasmo\$, cianosis\$, inflamación orofaríngea\$, edema laríngeo\$, hipotensión*, aumento de la presión arterial\$, dolor torácico\$, urticaria, edema facial, angioedema \$, conjuntivitis\$, edema palpebral, rubor, hiperhidrosis\$, tos\$, estornudos\$, sensación de quemazón\$, palidez\$)		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos, disgeusia, parestesia	Pérdida de conciencia*, convulsiones parosmia	
Trastornos cardíacos			Taquicardia, palpitaciones	Parada cardíaca*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	Sequedad de boca	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, prurito (incluido prurito generalizado), rash (incluyendo rash generalizado, macular, papular, rash prurítico)		Fibrosis Nefrogénica Sistémica (FNS)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el sitio de inyección°, sensación de calor	Malestar general, sensación de frío	

\* Se han notificado consecuencias que ponen en peligro la vida y/o fatales de esta reacción adversa.

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

\$ Reacciones de hipersensibilidad/ anafilácticas identificadas únicamente durante estudios post-comercialización (frecuencia no conocida).

° Reacciones en el lugar de inyección (diferentes clases) incluyen los siguientes términos: Extravasación en el lugar de inyección, quemazón en el lugar de inyección, frío en el lugar de inyección, calor en el lugar de inyección, eritema o rash en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con predisposición alérgica. Se han notificado casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con Gadovist (ver 4.4). Tras la administración de Gadovist, se han observado fluctuaciones de los parámetros de la función renal incluyendo aumentos de la creatinina en suero. **Población pediátrica.** En base a dos estudios fase I/III a dosis única con 138 sujetos de 2-17 años y 44 sujetos de 0-2 años, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños de todas las edades (incluyendo neonatos a término) son consistentes con el perfil de reacciones adversas conocido con adultos. Esto ha sido confirmado en un estudio fase IV incluyendo más de 1.100 pacientes pediátricos y la vigilancia posterior a la comercialización. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

**4.9 Sobredosis.** La dosis única máxima diaria estudiada en humanos es 1,5 mmol de gadobutrol/kg p.c. Hasta el momento no se han notificado signos de intoxicación debidos a una sobredosis durante su empleo en la práctica clínica. En casos de sobredosis inadvertida se recomienda la monitorización cardiovascular (incluyendo el ECG) y la vigilancia de la función renal como medidas de precaución. En el caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, Gadovist puede eliminarse mediante 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).

## 5. DATOS FARMACÉUTICOS

**5.1 Lista de excipientes.** Calcobutrol de sodio. Trometamol. Ácido clorhídrico 1N (ajuste de pH). Agua para preparaciones inyectables.

**5.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

**5.3 Período de validez.** 3 años. Período de validez tras la apertura del envase: Debe desecharse la solución inyectable sobrante no empleada en una exploración. Se ha demostrado la estabilidad química, física y microbiológica en el uso durante un plazo de 24 horas a 20-25°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario.

**5.4 Precauciones especiales de conservación.** No se precisan condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento ver 5.3.

**5.5 Naturaleza y contenido del envase.** 1 vial con un tapón y una cápsula, que contiene 2 ml, 7,5 ml, 15 ml ó 30 ml de solución inyectable. 1 frasco para infusión con un tapón y una cápsula, que contiene 65 ml de solución inyectable. Tamaños de envase de: 1 y 3 viales con 2 ml de solución inyectable; 1 y 10 viales con 7,5 ml, 15 ml ó 30 ml de solución inyectable; 1 y 10 frascos con 65 ml de solución inyectable. 1 jeringa precargada de 10 ml con un tapón de émbolo y una cubierta para la punta que contiene 5, 7,5 ml ó 10 ml de solución inyectable. 1 jeringa precargada de 17 ml con un tapón de émbolo y una cubierta para la punta que contiene 15 ml de solución inyectable. 1 jeringa precargada de 20 ml con un tapón de émbolo y una cubierta para la punta que contiene 20 ml de solución inyectable. 1 cartucho plástico precargado de 65 ml con un tapón de émbolo, un extremo del tapón, núcleo duro, una tapa de seguridad y una pieza giratoria swivelnut que contiene 15, 20 o 30 ml de solución inyectable. Tamaños de envase de: 1 y 5 jeringas precargadas y de 1 y 5 cartuchos precargados. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Debe desecharse el medio de contraste no empleado en una exploración. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. La etiqueta separable de los viales/frascos/jeringas precargadas/cartuchos debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada. En el caso que se utilicen registros electrónicos de pacientes, deben introducirse en los mismos el nombre del producto, el número de lote y la dosis administrada.

**6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bayer Hispania, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5. 08970 Sant Joan Despí (Barcelona). **Dispensación con receta médica. Uso hospitalario, para su utilización en hospitales y centros de diagnóstico autorizados.** Gadovist 1 vial para inyección de 15 ml; PVL: 117,17 €. PVP (IVA 4): 169,60 €. Gadovist 1 vial para inyección de 30 ml; PVL: 187,47 €. PVP (IVA 4): 242,72 €. Gadovist 1 frasco para infusión conteniendo 65 ml; PVL: 337,44 €. PVP (IVA 4): 403,88 €. Gadovist 1 jeringa precargada con 5 ml de solución para inyección; PVL: 42,69 €. PVP (IVA 4): 66,64 €. Gadovist 1 jeringa precargada con 7,5 ml de solución para inyección; PVL: 64,03 €. PVP (IVA 4): 99,96 €. Gadovist 1 cartucho precargado con 15 ml de solución para inyección; PVL: 128,89 €. PVP (IVA 4): 181,79 €.

**7. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Gadovist vial y Gadovist jeringa precargada/cartucho precargado. N<sup>o</sup> Reg. AEMPS 63.535 y 63.898.

**8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 01/2000 y 07/2000. Fecha de la última renovación de la autorización: 24/Enero/2010.

**9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 11/2017. Consulte la ficha técnica completa que está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>.