ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
03.04.2023 № 622
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19965/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГАДОЛЕРІЙ®
(GADOLERIY)

Склад:
діюча речовина: гадобутрол;
1 мл розчину для ін'єкцій містить 604,72 мг гадобутролу моногідрату (у перерахунку на гадобутрол);
допоміжні речовини: калькобутрол натрію, трометамол, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Осмолярність при 37 °С (мОсм/л розчину)	1117
Осмоляльність при 37 °С (мОсм/кг H_2O)	1603
pH розчину	від 6,6 до 8
В'язкість при 37 °С (мПа·с)	4,96

Фармакотерапевтична група. Парамагнітні контрастні засоби. Код АТХ V08CA09.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка.
Ефект підвищення контрастності досягається завдяки нейтральному (неіонному) комплексу, що складається з гадолінію (III) та макроциклічного ліганду дигідроксигідроксиметил-пропілтетраазацикло-додекантриоцтової кислоти (бутролу).
Релаксивність гадобутролу, виміряна *in vitro* в крові/плазмі людини у фізіологічних умовах і при клінічно значущих напругах поля (1,5 і 3,0 Тл), знаходиться в діапазоні 3,47–4,97 Л/ммоль/сек.
У клінічних дозах виражена релаксивність гадобутролу призводить до скорочення часу релаксації протонів води в тканинах.
Стабільність комплексу гадобутролу вивчали *in vitro* у фізіологічних умовах (у нативній сироватці людини при pH 7,4 та 37 °С) протягом 15 діб. Кількість вивільнених іонів гадолінію з гадобутролу була нижче межі кількісного визначення 0,1 мол.% загального гадолінію, що свідчить про високу комплексну стабільність гадобутролу у випробуваних умовах.
Клінічна ефективність
В одному з клінічних досліджень фази III застосування гадобутролу з метою діагностики захворювань печінки (при проведенні комбінованої магнітно-резонансної томографії (МРТ) до та після застосування контрастної речовини) чутливість в середньому становила 79 %. Специфічність виявлення та верифікація ушкоджень печінки з підозрою на злоякісність склала 81% (аналіз, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів).
В одному з клінічних досліджень нирок фази III чутливість для диференційної діагностики доброякісних та злоякісних ушкоджень нирок становила у середньому 91 % (аналіз, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів) та 85 % (аналіз, що базується на дослідженні зон ураження). Специфічність склала у середньому 52 % під час проведення

аналізу, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів, та 82 % під час проведення аналізу, що базується на дослідженні зон ураження.
При застосуванні гадобутролу підвищення чутливості МРТ до введення контрастної речовини та комбінованої МРТ до і після введення контрастної речовини становило 33 % при дослідженні печінки (аналіз, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів) та 18 % при дослідженні нирок (аналіз, що базується як на даних об'єктивного дослідження пацієнтів, так і на дослідженні зон ураження). Підвищення специфічності МРТ до введення контрастної речовини та комбінованої МРТ до і після введення контрастної речовини становило 9 % при дослідженні печінки (аналіз, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів), в той же час при дослідженні нирок підвищення специфічності не спостерігали (аналіз, що базується на даних об'єктивного дослідження пацієнтів та дослідженні зон ураження).
Було проведено усереднення за результатами анонімної оцінки незалежними радіологами.
В одному інтрасуб'єктному перехресному порівняльному дослідженні за участю 132 пацієнтів гадобутрол порівнювали з меглуміну гадотератом (обидва при 0,1 ммоль/кг) під час візуалізації неопластичних уражень головного мозку.
Первинною кінцевою точкою була загальна перевага гадобутролу або меглуміну гадотерату, що визначалася шляхом розрахунку середніх значень незалежними експертами. Перевага гадобутролу виражалася значенням p — 0,0004. Зокрема, перевага гадобутролу була виявлена у 42 пацієнтів (32 %) порівняно із загальною перевагою меглуміну гадотерату у 16 пацієнтів (12 %). У 74 пацієнтів (56 %) перевагу не було віддано ні одній, ні іншій контрастній речовині.
За другим показником, який було використано в аналізі, а саме за співвідношенням між інтенсивністю МР-сигналу в пухлині й інтенсивністю в інтактній тканині, статистично достовірно доведена вища ефективність у гадобутролу ($p < 0,0003$). Відсоток посилення був вищим у гадобутролу ($p < 0,0003$) порівняно з меглуміну гадотератом зі статистично значимою різницею за даними незалежних експертів.
Гадобутрол (129) показав вищий середній показник співвідношення контраст/шум порівняно з меглуміну гадотератом (98). Різниця була статистично незначимою.
У дослідженні, розробленому як перехресне порівняння, гадобутрол у зниженій дозі 0,075 ммоль/кг порівнювали з гадотератом меглюміну у його стандартній дозі 0,1 ммоль/кг для МРТ ЦНС із контрастним посиленням у 141 пацієнта з ураженням ЦНС. Первинні змінні включали посилення контрастності уражень, морфологію уражень та окреслення меж уражень. Зображення були проаналізовані трьома незалежними «засліпленими» читачами. Для всіх трьох основних змінних (принаймні 80 % ефекту зберігається) на основі середнього читача була продемонстрована негірша ефективність гадотерату меглюміну за ступенем покращення порівняно з нерозширеною візуалізацією. Середня кількість уражень, виявлених гадобутролом (2,14) і гадотератом (2,06), була подібною.
Діти
Було проведено два дослідження фази I/III із застосуванням одноразової дози препарату 138 педіатричним пацієнтам, яким планувалось проведення контрастної магнітно-резонансної томографії (МРТ) центральної нервової системи (ЦНС), печінки та нирок або контрастної магнітно-резонансної ангіографії (МРА), і 44 суб'єктам віком від народження до 2 років (в тому числі доношеним новонародженим), яким планувалось проведення стандартної контрастної МРТ будь-якої ділянки тіла. Відмічалась діагностична ефективність та підвищення діагностичної достовірності всіх параметрів, що оцінювались в дослідженнях, без будь-яких відмінностей між педіатричними пацієнтами і дорослими. Результати дослідження показали дуже гарну переносимість гадобутролу з таким самим профілем безпеки гадобутролу, що й у дорослих.
Клінічна безпека
Тип і частота побічних реакцій після введення гадобутролу за різними показаннями оцінювалися у великому міжнародному проспективному неінтервенційному дослідженні (GARDIAN). Популяція безпеки включала 23708 пацієнтів усіх вікових груп, зокрема дітей ($n = 1142$; 4,8 %) і людей літнього віку ($n = 4330$; 18,3 % у віці від 65 до < 80 років і $n = 526$; 2,2 % у віці ≥ 80 років). Середній вік становив 51,9 року.

Двісті два пацієнти (0,9 %) повідомили загалом про 251 небажане явище, а 170 (0,7 %) повідомили про 215 явищ, класифікованих як побічні реакції, більшість з яких (97,7 %) були легкої або помірної інтенсивності. Найбільш частими зареєстрованими побічними реакціями були нудота (0,3 %), блювання (0,1 %) і запаморочення (0,1 %). Рівень побічних реакцій становив 0,9 % у жінок і 0,6 % у чоловіків. Не було ніяких відмінностей у показниках побічних реакцій залежно від дози гадобутролу. Зі 170 пацієнтів, у яких були побічні реакції (0,02 %), 4 пацієнти мали серйозну побічну реакцію, причому одне явище (анафілактичний шок) призвело до летального наслідку. Небажані явища були зареєстровані у 8 з 1142 (0,7 %) педіатричних пацієнтів. У шести дітей ці небажані явища були класифіковані як побічні реакції (0,5 %).

Ниркова недостатність

У проспективному фармакоепідеміологічному дослідженні (GRIP) потенційного ризику розвитку нефротичного синдрому у пацієнтів з порушенням функції нирок 908 пацієнтів з різним ступенем порушення функції нирок отримували гадобутрол у стандартній схваленій дозі для контрастної МРТ. Всі пацієнти, у т. ч. 234 пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м^2), які не отримували інших контрастних речовин, що містять гадоліній, спостерігалися протягом двох років щодо ознак і симптомів нефрогенного системного фіброзу (НСФ). У жодного пацієнта, включеного в дослідження, не розвинувся НСФ.

Дані доклінічних досліджень.

На підставі стандартних досліджень з фармакології безпеки, токсичності при повторному введенні або генотоксичності не було виявлено специфічного ризику для людського організму.

У дослідженнях репродуктивної токсичності застосування повторних доз (внутрішньовенно) зумовлювало затримку ембріонального розвитку у щурів та кролів, підвищення ембріолетальності у щурів, кролів та мавп у дозах, що у 8–16 разів (з розрахунку на одиницю поверхні тіла) чи у 25–50 разів (з розрахунку на одиницю маси тіла) перевищували діагностичні дози в людей. Невідомо, чи ці ефекти можуть також бути індукованими одноразовим введенням. Дослідження токсичності разової і повторних доз у новонароджених та статево незрілих щурів не вказують на наявність специфічного ризику при застосуванні дітям усіх вікових груп, в тому числі доношеним новонародженим та немовлятам.

З радіоактивно міченого гадобутролу, який був введений лактуючим самкам щурів, менше 0,1 % введеної дози потрапило до дитинчати з молоком. У щурів після перорального застосування всмоктування було дуже низьким і становило близько 5 % (при обчисленні адсорбованої дози за рівнем виведення з сечею).

За даними доклінічних досліджень з безпеки застосування препарату, з боку серцево-судинної системи спостерігали транзиторні підвищення артеріального тиску і скоротності міокарда залежно від введеної дози. Ці ефекти не спостерігали у людей.

Екологічні дослідження показали, що стійкість і рухливість контрастних речовин, що містять гадоліній, вказують на потенційне поширення в товщі води і, можливо, в ґрунтових водах.

Фармакокінетика.

Розподіл

Після внутрішньовенного введення гадобутрол швидко розподіляється у позаклітинному просторі. Зв'язування з білками незначне. Фармакокінетичні параметри гадобутролу у людському організмі були дозопропорційними. При введенні гадобутролу у дозі до 0,4 ммоль / кг маси тіла рівень препарату у плазмі крові знижувався двофазно. Після введення препарату у дозі 0,1 ммоль / кг маси тіла у середньому 0,59 ммоль / л плазми було визначено через 2 хвилини після ін'єкції і 0,3 ммоль / л плазми — через 60 хвилин після ін'єкції.

Біотрансформація

Ні в плазмі крові, ні в сечі метаболіти виявлені не були.

Виведення

Гадобутрол елімінується з плазми крові із середнім термінальним періодом напіввиведення 1,81 години (1,3–2,1 години). Понад 50 % дози гадобутролу, що була введена внутрішньовенно, виводиться протягом двох годин із сечею, а через 12 годин — понад 90 % введеної дози. При дозі 0,1 ммоль/кг маси тіла в середньому 100,3 ± 2,6 % введеної дози було

виведено через 72 години після ін'єкції із сечею. Нирковий кліренс гадобутролу становить 1,1–1,7 мл/хв/кг у практично здорових осіб і, таким чином, подібний до ренального кліренсу інуліну, що вказує на те, що гадобутрол виводиться шляхом гломерулярної фільтрації. Менше 0,1 % виводиться з фекаліями.

Педіатричні пацієнти

Профіль загальної фармакокінетики гадобутролу у педіатричних пацієнтів (< 18 років) подібний до профілю у дорослих (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Було проведено два дослідження фази I/III за участю педіатричних пацієнтів (< 18 років). Профіль фармакокінетики визначали у 130 педіатричних пацієнтів віком 2 — < 18 років та у 43 педіатричних пацієнтів віком < 2 років (в тому числі доношених новонароджених).

Профіль фармакокінетики гадобутролу у дітей усіх вікових груп є подібним до профілю фармакокінетики у дорослих, і як наслідок подібні значення площі під кривою (AUC), загального кліренсу (CLtot) та об'єму розподілу (Vss), як і періоду напіввиведення та швидкості екскреції.

Близько 99 % (середнє значення) дози виводилося із сечею через 6 годин (у віковій групі 2 — < 18 років).

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Через фізіологічні зміни функції нирок із віком системна експозиція у здорових добровольців літнього віку (віком від 65 років) збільшується на 33 % у чоловіків та на 54 % у жінок, кінцевий період напіввиведення збільшується на 33 % у чоловіків та на 58 % у жінок. Кліренс у плазмі крові зменшується відповідно на 25 % (чоловіки) та 35 % (жінки). Виведення нирками введеної дози відбувається у всіх пацієнтів в повному об'ємі через 24 години, різниці між здоровими пацієнтами літнього та молодшого віку не виявлено.

Ниркова недостатність

У пацієнтів із порушенням функції нирок період напіввиведення речовини з плазми крові подовжений у зв'язку зі зниженою клубочковою фільтрацією. Середній кінцевий період напіввиведення у пацієнтів із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості складає 5,8 години (80 > кліренс креатиніну > 30 мл/хв), у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, що не перебувають на діалізі (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), — до 17,6 години. Середній період напіввиведення з плазми крові зменшується у пацієнтів із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (80 > кліренс креатиніну > 30 мл/хв) до 0,49 мл/хв/кг, у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, що не перебувають на діалізі (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), — до 0,16 мл/хв/кг.

Повне виведення із сечею у пацієнтів із порушенням функції нирок легкого або середнього ступеня спостерігалося упродовж 72 годин. У пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня принаймні 80 % введеної дози виводилося з сечею упродовж 5 діб (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»). У пацієнтів, що перебувають на діалізі, гадобутрол майже повністю виводиться з плазми крові після третього сеансу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб застосовується з діагностичною метою. Гадолерій® показаний дорослим та дітям всіх вікових груп (в тому числі доношеним новонародженим) для:

- Покращення контрастності зображення під час краніальної та спінальної МРТ.
- Покращення контрастності зображення під час МРТ печінки або нирок у пацієнтів з підозрюваними або підтвердженими вогнищевими ушкодженнями з метою їх класифікації як доброякісних або злоякісних.
- Покращення контрастності зображення під час магнітно-резонансної ангіографії (МРА).

Гадолерій® може також застосовуватися під час магнітно-резонансних досліджень патологічних утворень усього тіла.

Гадолерій® полегшує візуалізацію аномальних утворень або ушкоджень та дає змогу диференціювати здорові і патологічні тканини.

Гадолерій® слід застосовувати, лише якщо діагностична інформація є важливою і не може бути отримана за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) без застосування контрастної речовини.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Особливі заходи безпеки.
Лікарський засіб призначений лише для разового використання (для одного дослідження).
Цей медичний препарат слід ретельно оглянути перед використанням. Гадолерій® не можна застосовувати у разі значної зміни забарвлення, виявлення твердих частинок чи порушення цілісності пластикової коробки.
Не використані при обстеженні залишки контрастного засобу для подальшого застосування непридатні, і їх слід утилізувати.
Шприци слід виймати з пластикової коробки безпосередньо перед застосуванням.
Ковпачок слід знімати зі шприца тільки безпосередньо перед застосуванням.
Набирати лікарський засіб Гадолерій® у шприц із флакона слід тільки безпосередньо перед введенням. Гумову пробку флакона не слід проколювати більше 1 разу.
Якщо цей лікарський засіб буде введено за допомогою автоматичної системи введення, то можливість його застосування має бути продемонстрована виробником обладнання / виробу медичного призначення. Слід дотримуватися будь-яких додаткових інструкцій виробника обладнання / виробу медичного призначення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Дослідження щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилися.

Особливості застосування.
Під час введення лікарського засобу Гадолерій® у вени невеликого діаметру можуть виникати такі побічні реакції, як почервоніння та набряк.
Гадобутрол не можна застосовувати інтратекально. Повідомлялося про серйозні, небезпечні для життя та летальні випадки, переважно з неврологічними реакціями (наприклад, кома, енцефалопатія, судоми), при інтратекальному застосуванні.
Загальні правила безпеки, що діють при проведенні МРТ, особливо виключення феромагнітних імплантатів, поширюються також і на застосування лікарського засобу Гадолерій®.

- *Гіперчутливість або інші реакції ідіосинкразії*

Введення лікарського засобу Гадолерій®, як і інших внутрішньовенних контрастних засобів, може бути пов'язане з анафілактоїдними реакціями / реакціями гіперчутливості або іншими реакціями ідіосинкразії (наприклад, гострий респіраторний дистрес-синдром/набряк легень з реакціями гіперчутливості та без них) у вигляді серцево-судинних, респіраторних або шкірних симптомів, аж до реакцій тяжкого ступеня, включаючи шок. Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями серйозні або навіть летальні наслідки тяжких реакцій підвищеної чутливості загрожують більшою мірою.
Ризик розвитку реакцій гіперчутливості є вищим при наявності зазначених нижче станів та захворювань:
- реакція на попередні введення контрастних засобів;
- бронхіальна астма в анамнезі;
- алергійні реакції в анамнезі.

Рішення про застосування лікарського засобу Гадолерій® пацієнтам зі схильністю до алергії слід приймати після особливо ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.
Більшість цих реакцій виникає упродовж пів години після введення препарату. Тому рекомендується спостерігати за пацієнтом після дослідження.

Завжди мають бути напоготові відповідні препарати для лікування реакцій гіперчутливості або інших реакцій ідіосинкразії, а також засоби невідкладної допомоги (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
У поодиноких випадках спостерігалися відстрочені реакції (що виникають через кілька годин або днів після введення) (див. розділ «Побічні реакції»).

- *Порушення функції нирок*

Перед введенням лікарського засобу Гадолерій® слід проводити скринінг всіх пацієнтів на наявність ниркової дисфункції за результатами лабораторних даних.
У пацієнтів з гострою або хронічною тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м^2) спостерігалися випадки нефрогенного системного фіброзу (НСФ), що асоціювалися із застосуванням контрастних речовин, що містять гадоліній. Особливий ризик існує у пацієнтів, яким проводиться трансплантація печінки, оскільки частота гострої ниркової недостатності в цій групі висока.
Оскільки існує ризик розвитку НСФ під час застосування лікарського засобу Гадолерій®, рішення про введення препарату пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтам у періопераційному періоді трансплантації печінки слід приймати після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь і лише в тих випадках, коли діагностична інформація вкрай необхідна і не може бути отримана під час проведення МРТ без контрастного підсилення.
Гемодіаліз, проведений через короткий проміжок часу після застосування лікарського засобу Гадолерій®, може бути корисним для виведення препарату з організму. Дані щодо застосування гемодіалізу задля профілактики або лікування НСФ у пацієнтів, які до цього не знаходилися на діалізі, відсутні.

- *Новонароджені та немовлята*

Через незрілість функції нирок у новонароджених віком до 4 тижнів та немовлят до 1 року Гадолерій® застосовують таким пацієнтам з обережністю і лише після ретельної оцінки доцільності застосування.

- *Пацієнти літнього віку*

Оскільки нирковий кліренс гадобутролу у пацієнтів літнього віку може бути порушений, особливо важливим є проведення дослідження щодо наявності ниркової дисфункції у пацієнтів віком від 65 років.

- *Судоми*

Як і в разі застосування інших контрастних речовин, що містять гадоліній, при призначенні лікарського засобу Гадолерій® пацієнтам із низьким порогом судомної активності слід бути особливо обережними.

- *Допоміжні речовини*

Гадолерій® містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на 1 дозу (розраховано на основі середньої дози для пацієнта з масою тіла 70 кг), тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Дані щодо застосування контрастних засобів на основі гадолінію, включаючи гадобутрол, у вагітних жінок обмежені. Гадоліній може проникати через плаценту. Невідомо, чи пов'язаний вплив гадолінію з побічними реакціями на плід.
У дослідженнях на тваринах при введенні повторних високих доз препарат проявляв репродуктивну токсичність (див. розділ «Фармакологічні властивості»).
Гадолерій® не рекомендується застосовувати у період вагітності, якщо немає абсолютних показань.
Лактація. Контрастні речовини, що містять гадоліній, потрапляють у грудне молоко у дуже незначній кількості (див. розділ «Фармакологічні властивості»). При застосуванні клінічних доз не слід очікувати впливу на немовлят через незначну кількість діючої речовини, що виділяється з грудним молоком, та слабке всмоктування зі шлунково-кишкового тракту. Рішення щодо продовження грудного вигодовування або його припинення на 24 години після застосування лікарського засобу Гадолерій® повинні приймати лікар та жінка, яка годує грудьми.
Фертильність. Результати досліджень на тваринах не засвідчили порушення фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Невідомо.

Спосіб застосування та дози.

Гадолерій® повинен застосовувати лише кваліфікований медичний персонал, що має досвід клінічної МРТ-практики.

Лікарський засіб застосовують для діагностики лише шляхом внутрішньовенного введення.

Необхідну дозу вводять внутрішньовенно у вигляді болюсної ін'єкції. Магнітно-резонансне дослідження можна розпочинати одразу (через короткий проміжок часу після ін'єкції залежно від імпульсної послідовності та протоколу обстеження). Оптимальна контрастність спостерігається під час першого проходження через артерії для МРА, а також упродовж приблизно 15 хвилин після ін'єкції лікарського засобу Гадолерій® при застосуванні для дослідження ЦНС (цей час залежить від типу ураження/тканини).

T_1-зважені послідовності сканування особливо підходять для досліджень з підвищеною контрастністю.

Внутрішньосудинне введення контрастної речовини слід проводити, якщо це можливо, коли пацієнт перебуває у горизонтальному положенні. Після введення речовини пацієнт має перебувати під наглядом принаймні протягом 30 хвилин, оскільки досвід застосування контрастних речовин свідчить про те, що більшість побічних реакцій проявляється саме у цей період (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування

В діагностичних цілях слід застосовувати найнижчу дозу, що забезпечує достатню контрастність. Доза має бути розрахована відповідно до маси тіла пацієнта і не має перевищувати рекомендовану дозу на кілограм маси тіла, як зазначено у цьому розділі.

Дорослі

Рекомендації щодо МРТ головного та спинного мозку

Рекомендована доза для дорослих становить 0,1 ммоль лікарського засобу Гадолерій® на 1 кг маси тіла (ммоль / кг маси тіла), що відповідає 0,1 мл на 1 кг маси тіла 1,0-М розчину.

Якщо залишається підозра на наявність ураження (згідно з клінічними даними), незважаючи на нормальні результати МРТ, або у разі, коли більш точна інформація може вплинути на лікування пацієнта, протягом 30 хвилин після першої ін'єкції можна ввести препарат повторно у дозі до 0,2 мл на 1 кг маси тіла.

Дозу 0,075 ммоль гадобутролу на кілограм маси тіла (еквівалентно 0,075 мл лікарського засобу Гадолерій на кілограм маси тіла) можна вводити як мінімум для візуалізації ЦНС (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

МРТ всього тіла (крім МРА)

Як правило, призначення лікарського засобу Гадолерій® у дозі 0,1 мл/кг маси тіла є достатнім для вирішення основних клінічних питань.

Покращення контрастності зображення під час магнітно-резонансної ангіографії (ПК-МРА)

Формування зображення для одного поля зору:

7,5 мл, якщо маса тіла менше 75 кг;

10 мл, якщо маса тіла 75 кг чи більше (що відповідає 0,1–0,15 ммоль / кг маси тіла).

Формування зображення для більш ніж одного поля зору:

15 мл, якщо маса тіла менше 75 кг;

20 мл, якщо маса тіла 75 кг чи більше (відповідає 0,2–0,3 ммоль / кг маси тіла).

Окремі групи пацієнтів

Діти

Для дітей всіх вікових груп (у тому числі доношених новонароджених) рекомендована доза становить 0,1 ммоль лікарського засобу Гадолерій® на 1 кг маси тіла (що еквівалентно 0,1 мл / кг маси тіла) для всіх показань.

Новонароджені (віком до 4 тижнів) та немовлята (до 1 року)

Через незрілість функції нирок, що відмічається у новонароджених (віком до 4 тижнів) та немовлят (до 1 року), Гадолерій® застосовують таким пацієнтам лише після ретельної оцінки доцільності і в дозі, що не перевищує 0,1 ммоль / кг маси тіла. Під час одного сканування не

застосовують більше однієї дози. З огляду на недостатність інформації про багаторазове введення препарату інтервал між повторними ін'єкціями лікарського засобу Гадолерій® повинен становити щонайменше 7 днів.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Необхідності в корекції доз для геронтологічних пацієнтів не виявлено. При застосуванні пацієнтам літнього віку необхідна особлива обережність (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність

Рішення про застосування лікарського засобу Гадолерій® пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м^2) та пацієнтам у періопераційному періоді трансплантації печінки необхідно приймати після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь і лише тоді, коли діагностична інформація є вкрай необхідною і не може бути отримана під час проведення МРТ без контрастного підсилення (див. розділ «Особливості застосування»). У разі необхідності застосування лікарського засобу Гадолерій® доза не повинна перевищувати 0,1 ммоль / кг маси тіла. Під час одного сканування не слід застосовувати більше ніж одну дозу. Оскільки інформація щодо повторного застосування недостатня, ін'єкцію лікарського засобу Гадолерій® не слід повторювати, за винятком випадків, коли період між ін'єкціями складає щонайменше 7 днів.

Діти.

Гадолерій® застосовують дітям всіх вікових груп (в тому числі доношеним новонародженим).

Передозування.

Максимальна введена людині добова разова доза гадобутролу становить 1,5 ммоль на 1 кг маси тіла. До цього часу не спостерігалося жодних ознак інтоксикації внаслідок передозування під час клінічного використання препарату.

У разі випадкового передозування рекомендується проводити моніторинг серцево-судинної системи (включаючи ЕКГ) і контроль ниркової функції.

У разі передозування у пацієнтів з нирковою недостатністю Гадолерій® можна вивести з організму шляхом гемодіалізу. Після 3 сеансів діалізу приблизно 98 % діючої речовини видаляється з організму. Однак відсутні дані відносно того, що гемодіаліз можна застосовувати для профілактики розвитку нефрогенного системного фіброзу.

Побічні реакції.

Дані про профіль безпеки гадобутролу отримано у клінічних дослідженнях за участі понад 6300 пацієнтів та під час постмаркетингових спостережень. Найбільш частими побічними реакціями (≥ 0,5 %) у пацієнтів, які отримували гадобутрол, були головний біль, нудота і запаморочення.

Найбільш серйозними побічними реакціями у пацієнтів, які отримували гадобутрол, були зупинка серця, гострий респіраторний дистрес-синдром/набряк легень та тяжкі анафілактоїдні реакції (включаючи зупинку дихання й анафілактичний шок).

Відстрочені анафілактоїдні або інші реакції ідіосинкразії (від кількох годин після введення до кількох днів) спостерігалися рідко (див. розділ «Особливості застосування»).

Більшість побічних ефектів були легкого або середнього ступеня тяжкості.

Побічні реакції, що спостерігалися при введенні гадобутролу, наведені у таблиці нижче. Вони класифіковані за системами органів згідно з MedDRA [Медичний словник для регуляторної діяльності]. Відповідні терміни MedDRA були використані для описання певних реакцій, їх симптомів та схожих за симптоматикою станів.

Перелічені нижче побічні реакції, зареєстровані у ході клінічних досліджень із застосуванням гадобутролу, розподілені за частотою виникнення: часті (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасті (від ≥ 1/1000 до < 1/100), поодинокі (від ≥ 1/10000 до < 1/1000). Частота побічних реакції, що були виявлені тільки у період постмаркетингового спостереження, не встановлена і позначена як «частота невідома». У кожній групі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх ступеня тяжкості.

Побічні реакції, встановлені у ході клінічних досліджень та протягом постмаркетингового спостереження у пацієнтів, які отримували гадобутрол.

Система органів	Часті	Нечасті	Поодинокі	Частота невідома
Розлади з боку імунної системи		Гіперсенситивні/ анафілактоїдні реакції*[#] (наприклад: анафілактичний шок[§]*, циркуляторний колапс[§]*, зупинка дихання[§]*, бронхоспазм[§], ціаноз[§], орофарингеальний набряк[§]*, набряк гортані[§], гіпотензія*, підвищення артеріального тиску[§], біль у грудній клітці[§], кропив'янка, набряк обличчя, ангіоедема[§], кон'юнктивіт[§], набряк повік, припливи, гіпергідроз[§], кашель[§], чхання[§], відчуття жару[§], блідість)		
Розлади з боку нервової системи	Головний біль	Запаморочення, дисгевзія, парестезія	Втрата свідомості*, судоми, паросмія	
Розлади з боку серця			Тахікардія, серцебиття	Зупинка серця*
Розлади з боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння		Задишка*		Гострий респіраторний дистрес-синдром*[1], набряк легень*[1]
Шлунково-кишкові розлади	Нудота	Блювання	Сухість у роті	
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини		Еритема, свербіж (включаючи генералізований свербіж), висипи (включаючи генералізовані, макулярні, папульозні, сверблячі висипи)		Нефрогенний системний фіброз (НСФ)
Загальні розлади та стан місця ін'єкції		Реакції у місці ін'єкції[o], відчуття жару	Нездужання, відчуття холоду	

[1] Повідомлялося про ці побічні реакції з урахуванням реакцій гіперчутливості та без них.

[§] Гіперсенситивні/анафілактоїдні реакції виявлені лише протягом постмаркетингового спостереження (частота невідома).

* Побічні реакції, що можуть становити загрозу життю або мати летальний наслідок.

[o] Реакції у місці ін'єкції (різного типу), включаючи такі клінічні варіанти: місцева екстравазація, місцеве відчуття жару, місцеве відчуття холоду, місцеве відчуття тепла, місцева еритема чи висипки, місцевий біль, постін'єкційна гематома.

[#] Окрім кропив'янки, жоден із симптомів, перерахованих в підрозділі «Гіперсенситивні/анафілактоїдні реакції» побічних реакцій не спостерігався в клінічних дослідженнях із частотою більшою, аніж «поодинокі».

У пацієнтів зі схильністю до алергічних реакцій частіше, ніж у інших, виникають реакції підвищеної чутливості.

Повідомлялося про окремі випадки розвитку НСФ у зв'язку із застосуванням гадобутролу (див. розділ «Особливості застосування»).
Після застосування гадобутролу спостерігалися зміни параметрів функції нирок, включаючи підвищення рівня креатиніну.
Діти
Дані двох досліджень фази I/III щодо застосування одноразової дози препарату 138 суб'єктам віком 2–17 років та 44 суб'єктам віком до 2 років (див. розділ «Фармакологічні властивості») свідчать, що за частотою, типом і ступенем тяжкості побічні реакції у дітей всіх вікових груп (в тому числі доношених новонароджених) не відрізняються від профілю побічних реакцій, що спостерігаються у дорослих. Цей висновок підтвердився результатами дослідження фази IV за участі понад 1100 педіатричних пацієнтів та даними постмаркетингового спостереження.
Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.
Термін придатності після першого відкриття: залишки розчину для ін'єкцій, які не було використано під час дослідження, слід утилізувати. Хімічна, фізична та мікробіологічна стабільність розчину можуть бути підтверджені для періоду 24 години. З мікробіологічної точки зору лікарський засіб слід використати одразу. Якщо він не був використаний одразу, відповідальність несе користувач.

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Несумісність.
Через відсутність досліджень щодо сумісності цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими препаратами.

Упаковка.
По 2 мл або 5 мл, або 7,5 мл, або 10 мл, або 15 мл, або 30 мл, або 65 мл у флаконах. По 1 флакону в пачці.
По 5 мл або 7,5 мл, або 10 мл, або 15 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу у блістері. По 1 або 5 блістерів у пачці.
По 5 мл або 7,5 мл, або 10 мл, або 15 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу з окремо вкладеною голкою у контейнері та/або упором для пальців у блістері. По 1 або 5 блістерів у пачці.
По 5 мл або 7,5 мл, або 10 мл, або 15 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу у блістері з окремо вкладеною голкою у контейнері та/або упором для пальців у пачці. По 1 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 01.05.2026.