

Гадовист – Gadovist (Гадобутрол)

Данное лекарственное средство предназначается исключительно для диагностических целей. Гадовист показан взрослым, подросткам и детям всех возрастов (включая доношенных новорожденных) для:повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной визуализации (МРВ) области головы и позвоночника (краниальной и спинальной МРВ).повышения контрастности при проведении МРВ печени и почек у пациентов с обнаруженными фокальными повреждениями или при подозрении на таковые, чтобы классифицировать их на доброкачественные или злокачественные.повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии.

Формы выпуска: раствор

МНН: Гадобутрол

ФТГ: Контрастное средство для ямр

Описание

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость, свободная от частиц

Состав

В 1 мл раствора содержится:

Активное вещество:

604,720 мг (1,0 ммоль) гадобутрола.

Вспомогательные вещества', калкобутрол натрия, трометамол, хлористоводородная кислота 1 М, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

Контрастное средство для магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Код АТХV08CA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Гадовист — это парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной визуализации (МРВ). Повышение контрастности, обусловлено его активным компонентом гадобутролом, который представляет собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (III) с макроциклическим лигандом — дигидрокси-гидроксиметилпропил-тетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

Фармакодинамические эффекты

При применении в клинических дозах гадобутрол вызывает уменьшение времени релаксации протонов тканевой воды. При напряженности магнитного поля 0,47 Т (20 МГц), рН 7 и 40°С парамагнитный эффект (релаксивность), определяемый по влиянию на время спин-решеточной релаксации (T1) в плазме, составляет примерно 5,6 л·ммоль⁻¹·сек⁻¹, а релаксивность, определяемая по влиянию на время спин-спиновой релаксации (T2) – примерно 6,5 л·ммоль⁻¹·сек⁻¹. В диапазоне 0,47 – 2,0 Тесла релаксивность лишь в незначительной степени зависит от напряженности магнитного поля.

При высокой локальной тканевой концентрации гадобутрола эффект T2 вызывает уменьшение интенсивности сигнала.

Клиническая эффективность

В базовом исследовании печени III фазы средняя чувствительность при комбинированной пре- и постконтрастной МРТ у получавших Гадовист пациентов составила 79%, а специфичность – 81% применительно к детектированию и классификации подозреваемых злокачественных

повреждений печени (анализ, учитывающий отдельных пациентов).

В базовом исследовании почек III фазы показатели средней чувствительности составили 91% (анализ, учитывающий отдельных пациентов) и 85% (анализ, учитывающий очаг поражения) применительно к классификации злокачественных и доброкачественных повреждений почек. Средняя специфичность в анализе, учитывающем отдельных пациентов, составила 52%, а в анализе, учитывающем очаг поражения, – 82%.

В сравнении с преконтрастной МРТ увеличение чувствительности при комбинированной пре- и постконтрастной МРТ у пациентов, получавших Гадовист, составило 33% в исследовании на печени (анализ, учитывающий отдельных пациентов) и 18% в исследовании на почках (анализ, учитывающий отдельных пациентов, и анализ, учитывающий очаг поражения). В сравнении с преконтрастной МРТ увеличение специфичности при комбинированной пре- и постконтрастной МРТ составило 9% в исследовании на печени (анализ, учитывающий отдельных пациентов), увеличение специфичности в исследовании на почках отсутствовало (анализ, учитывающий отдельных пациентов, и анализ, учитывающий очаг поражения). Все результаты – средние значения, полученные в исследованиях, интерпретацию данных в которых проводил эксперт, не информированный о распределении по группам терапии.

В интраиндивидуальном перекрестном сравнительном исследовании Гадовист сравнивался с гадотерата меглумином (оба препарата применялись в дозах 0,1 ммоль/кг) при применении для визуализации церебральных неопластических образований повышенной плотности у 132 пациентов.

Первичной конечной точкой эффективности было общее предпочтение, отдававшееся препарату Гадовист или гадотерата меглумину; общее предпочтение определялось по медианному значению, полученному экспертом, не информированному о распределении по группам терапии. О превосходстве Гадовиста свидетельствовало значение коэффициента достоверности различий $p = 0,0004$. Предпочтительность Гадовиста была продемонстрирована у 42 пациентов (32%), а общая предпочтительность гадотерата меглумина – у 16 пациентов (12%). У 74 пациентов (56%) не была продемонстрирована предпочтительность ни одного контрастного средства.

Применительно к вторичным конечным точкам соотношение «повреждение – головной мозг» было статистически более значимым в группе Гадовиста ($p < 0,0003$). Процент усиления в группе Гадовиста был выше, чем в группе гадотерата меглумина, различие на основании данных, полученных экспертом, не информированным о распределении по группам терапии, было статистически значимым ($p < 0,0003$).

Среднее значение соотношения «контраст – шум» в группе Гадовиста (129) было выше, чем в группе гадотерата меглумина (98). Различие не было статистически значимым.

Педиатрическая популяция

Были проведены два одно дозовых клинических исследования I/III фазы с участием 138 пациентов детского возраста с назначенной контрастно-усиленной МРТ (КУ-МРТ) ЦНС, печени и почек или с назначенной контрастно-усиленной магнитно-резонансной ангиографией (КУ-МРА), а также с участием 44 пациентов в возрасте от 0 до <2 лет (включая доношенных новорожденных), которым предстояло пройти плановую МРТ любой части тела. Диагностическая эффективность и улучшение диагностической достоверности были подтверждены всеми оценивавшимися в ходе исследования параметрами; различия среди педиатрических возрастных групп выявлены не были, равно, как не были выявлены различия в сравнении с взрослыми. Гадовист в указанных исследованиях переносился хорошо, полученный профиль безопасности был таким же, как и у взрослых пациентов.

Фармакокинетика

Распределение

После внутривенного введения гадобутрол быстро респределяется во внеклеточном пространстве. Связывание с белками плазмы незначительное. Показатели фармакокинетики у человека пропорциональны вводимой дозе гадобутрола. Если доза гадобутрола не превышает 0,4 ммоль на 1 кг массы тела, происходит двухфазное уменьшение его концентрации в плазме. При дозе гадобутрола 0,1 ммоль/кг веса тела через 2 минуты после инъекции его уровень в плазме составлял 0,59 ммоль/л, а через 60 минут после инъекции — 0,3 ммоль/л.

Биотрансформация

Никаких метаболитов в плазме и моче обнаружить не удалось.

Выведение

В течение двух часов с мочой выводится более 50 % введенной дозы, а в течение 12 часов — более 90 %. Если введенная доза гадобутрола равна 0,1 ммоль/кг массы тела, то $100,3 \pm 2,6$ % этой дозы выводится из организма за 72 часа. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых лиц составляет от 1,1 до 1,7 мл/мин-кг; таким образом, он сравним с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Менее 0,1% введенного вещества выводится из организма с калом.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Педиатрическая популяция

Фармакокинетические показатели гадобутрола при применении у детей в возрасте < 18 лет и при применении у взрослых схожие (смотрите раздел «Способ применения и дозы»).

Были проведены два однодозовых клинических исследования I/III фазы с участием 130 пациентов в возрасте < 18 лет и с участием 43 пациентов в возрасте < 2 лет (включая доношенных новорожденных).

Эти исследования показали, что фармакокинетический (ФК) профиль гадобутрола у детей любого возраста аналогичен ФК профилю у взрослых, об этом свидетельствуют схожие показатели следующих параметров: площадь под ФК кривой (AUC), нормализованный по массе тела плазменный клиренс (CL_{tot}), объем распределения (V_{ss}), период полувыведения и скорость экскреции.

Количество гадобутрола, выводящееся с мочой в течение 6 часов, составляет (медианное значение) около 99% введенной дозы (возрастная группа от 2 до < 18 лет).

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Ввиду возрастных физиологических изменений почечной функции системная экспозиция у здоровых добровольцев пожилого возраста (≥ 65 лет) увеличивается примерно на 33% у мужчин и примерно на 54% у женщин, а конечный период полувыведения уменьшается примерно на 25% у мужчин и на 35% у женщин. Введенная доза полностью выводилась с мочой через 24 часа у всех добровольцев, по данному показателю различия между пожилыми и более молодыми здоровыми добровольцами выявлены не были.

Почечная недостаточность

Период полувыведения гадобутрола из сыворотки у больных с нарушенной функцией почек увеличивается вследствие снижения клубочковой фильтрации. Среднее значение конечного периода полувыведения увеличивается до 5,8 часов у больных с нарушением функции почек средней степени ($80 > \text{CLcr} > 30$ мл/мин) и до 17,6 часов у больных с нарушением функции почек тяжелой степени ($\text{CLcr} < 30$ мл/мин), не находящихся на диализе. Среднее значение сывороточного клиренса снижается до 0,49 мл/мин/кг при нарушении функции почек средней степени ($80 > \text{CLCR} > 30$ мл/мин) и до 0,16 мл/мин/кг у больных с нарушением функции почек тяжелой степени ($\text{CLcr} < 30$ мл/мин), не находящихся на диализе. У больных с нарушением функции почек легкой и средней степени гадобутрол выводится с мочой в течение 72 часов. У больных с нарушением почечной функции тяжелой степени примерно 80% введенной дозы выводится с мочой в течение 5 дней. Смотрите также разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания».

У пациентов, нуждающихся в диализе, гадобутрол практически полностью выводится из сыворотки после третьего сеанса.

Данные доклинических исследований безопасности

Результаты следующих традиционных доклинических исследований свидетельствуют об отсутствии специфической для человека опасности: фармакологические исследования безопасности, исследования токсичности повторных доз и исследования генотоксичности.

В исследованиях репродуктивной токсичности повторное внутривенное применение доз, превышающих диагностическую дозу для человека в 8-16 раз (расчет по площади поверхности тела) или в 25-50 раз (расчет по массе

тела), привело к задержке эмбрионального развития у крыс и кроликов и к увеличению эмбриолетальности у крыс, кроликов и обезьян. Неизвестно, способно ли однократное введение препарата вызвать такие же эффекты. Результаты токсичности однократной дозы и повторных доз, проводившиеся на новорожденных детенышах крыс и на ювенильных крысах, свидетельствуют об отсутствии специфического риска при применении препарата у детей любого возраста, в том числе у доношенных новорожденных и младенцев.

Введенный внутривенно лактирующим крысам меченный радиоактивным изотопом гадобутрол был передан с молоком новорожденным детенышам, доля переданного гадобутрола составила 0,1% от введенной дозы.

После перорального введения гадобутрола крысам всасывание было весьма незначительным – около 5%, если исходить из фракции дозы, выведенной с мочой.

В доклинических фармакологических исследованиях сердечно-сосудистой безопасности наблюдалось зависевшее от дозы преходящее увеличение артериального давления и сократительной способности миокарда. При применении у человека данные эффекты не наблюдались.

Показания к применению

Данное лекарственное средство предназначается исключительно для диагностических целей. Гадовист показан взрослым, подросткам и детям всех возрастов (включая доношенных новорожденных) для: повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной визуализации (МРВ) области головы и позвоночника (краниальной и спинальной МРВ). повышения контрастности при проведении МРВ печени и почек у пациентов с обнаруженными фокальными повреждениями или при подозрении на таковые, чтобы классифицировать их на доброкачественные или злокачественные. повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии.

Гадовист может использоваться для повышения контрастности при проведении МРВ всего тела. Он способствует визуализации патологических структур или изменений и помогает в дифференциации между здоровой и патологической тканью.

Гадовист следует применять только в случае необходимости диагностической информации, если магнитно-резонансной визуализация (МРВ) невозможна без контрастного усиления.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Способ применения и дозы

Гадовист применяется только медицинским персоналом, специализирующимся в области клинической МРТ-практики.

Данное лекарственное средство предназначено только для внутривенного введения.

Необходимую дозу вводят внутривенно в виде болюса. Проведение магнитно-резонансной томографии с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и схемы исследования). Оптимальное контрастирование обычно наблюдается примерно в течение 15 минут после введения Гадовиста (это время зависит от особенностей повреждения и характера ткани).

Для исследований с повышенной контрастностью наиболее пригодны при сканировании T1- взвешенные импульсные последовательности.

Внутривенное введение контрастных средств по возможности следует производить пациенту, находящемуся в положении лежа на спине. После введения Гадовиста пациент должен оставаться под врачебным наблюдением как минимум 30 минут, поскольку, как показывает опыт использования контрастных средств, большинство нежелательных побочных явлений наблюдается в этот период.

Правила использования препарата

Препарат предназначен для однократного использования.

Перед применением следует внимательно осмотреть флакон или шприц.

При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или

нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять. Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить.

Шприцы

Гадовист в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением.

Флаконы

Набирать препарат Гадовист в шприц из флакона следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза.

Режим дозирования

Должна использоваться наименьшая доза, достаточная для диагностических целей. Доза должна рассчитываться на основании массы тела пациента, и не должна превышать рекомендованных значений на кг массы тела, указанных в данном разделе инструкции по медицинскому применению.

Взрослые МРВ области головы и позвоночника (краниальная и спинальная томография) Рекомендованная доза для взрослых составляет 0,1 ммоль/кг массы тела, что эквивалентно 0,1 мл на 1 кг массы тела 1,0 М раствора.

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить, дополнительно введя раствор Гадовиста (0,1 ммоль/мл) в дозе до 0,2 мл на 1 кг массы тела в течение 30 минут после предыдущей инъекции. **МРВ всего тела (кроме МРА).**

Как правило, достаточным является внутривенное введение Гадовиста (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0,1 ммоль/кг массы тела). **Магнитно-резонансная ангиография.**

Одиночное поле обзора:

7,5 мл для массы тела менее 75 кг

10 мл для массы тела 75 кг и более

(соответствует 0,1-0,15 ммоль/кг массы тела)

Два и более полей обзора:

15 мл для массы тела менее 75 кг

20 мл для массы тела 75 кг и более (соответствует 0,2-0,3 ммоль/кг массы тела).

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Гадовист может применяться для пациентов с тяжелым нарушением функций почек (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин / $1,73\text{м}^2$) и для пациентов в периоперационном периоде при проведении трансплантации печени только после оценки соотношения польза/риск и только в том случае, если диагностическая информация крайне необходима и МРТ нельзя провести без контрастного вещества (см. раздел «Особые указания»), В данном случае доза Гадовиста не должна превышать 0,1 ммоль/кг массы тела. Для одного обследования должна применяться только одна доза. Так как отсутствует информация о повторном применении препарата, инъекцию Гадовиста можно вводить, если интервал между инъекциями составляет не менее 7 дней.

Применение у детей

Для детей всех возрастов (включая доношенных новорожденных) рекомендуемая доза Гадовиста составляет 0,1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,1 мл/кг массы тела) по всем показаниям (см. раздел «Показания»),

Применение у новорожденных (до 4 недель) и младенцев (до 1 года)

В связи с незрелой почечной функцией у новорожденных до 4-недельного возраста и младенцев до 1 года, Гадовист следует использовать только после тщательного анализа и в дозе, не превышающей 0,1 ммоль / кг массы

тела. Более одной дозы не должно использоваться во время сканирования. Из-за отсутствия информации о повторном введении, инъекции Гадовиста не должны повторяться в менее чем 7-дневный интервал.

Применение у пожилых людей (65 лет и старше)

Не требуется коррекция дозы. При применении необходимо соблюдать осторожность (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Профиль безопасности Гадовиста основан на данных из клинических исследований с более чем 6300 пациентов и данных постмаркетингового мониторинга. Наиболее часто наблюдаемые нежелательные реакции ($\geq 0,5\%$): головные боли, тошнота и головокружение. К серьезным нежелательным реакциям относятся остановка сердца и тяжелые анафилактикоидные реакции (включая апноэ и анафилактикоидный шок).

Отсроченные анафилактикоидные реакции (через несколько часов или дней) наблюдались редко (см. раздел «Особые указания»).

В большинстве случаев нежелательные эффекты характеризовались слабой или умеренной интенсивностью.

Данные о нежелательных реакциях приведены на основе классификации систем органов по MedDRA (Медицинский Словарь для Регуляторной Деятельности). Синонимы или близкие по смыслу состояния не приведены, но должны быть также приняты во внимание.

Нежелательные реакции из клинических исследований классифицированы в зависимости от частоты.

Группы по частоте определяются следующим образом: часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$. Нежелательные реакции, которые относятся к данным посмаркетингового мониторинга и для которых невозможно определить частоту, приведены как „неизвестно“.

В группе по частоте нежелательные эффекты указаны по уменьшению степени тяжести

Сообщалось об опасных для жизни и/или смертельных случаях. Ни один из индивидуальных симптомов, перечисленных в реакциях гиперчувствительности / анафилактоидных реакциях, выявленных в клинических испытаниях, не достиг частоты выше, чем редко (кроме крапивницы)

§ Реакции повышенной чувствительности/ анафилактоидные реакции идентифицированы только по данным постмаркетингового мониторинга (частота неизвестна)

0 Реакции на месте инъекции (различного рода) охватывают следующие симптомы: экстравазация на месте инъекции, жжение, чувство холода, чувство тепла, эритема или сыпь на месте инъекции, боль, гематома на месте инъекции.

У пациентов с предрасположенностью к аллергии реакции повышенной чувствительности наблюдаются чаще.

Сообщалось о единичных случаях нефрогенного системного фиброза (НСФ) при применении Гадовиста (см. раздел «Особые указания»).

После введения Гадовиста наблюдались колебания почечных функциональных параметров, включая увеличение креатинина сыворотки крови.

Дети

Основываясь на двух однодозовых исследованиях I / III фазы, в которых приняли участие 138 пациентов в возрасте 2-17 лет и 44 пациентов в возрасте от 0 < 2 лет (см раздел «Фармакодинамика») частота, тип и тяжесть побочных реакций у детей всех возрастов (в том числе у доношенных новорожденных) согласуются с данными о частоте нежелательных реакций у взрослых. Это было подтверждено в исследовании IV фазы, в котором приняли участие более 1100 детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Передозировка

Максимальная испытанная доза раствора Гадовиста (1,0 ммоль/мл) у людей составляет 1,5 мл/кг массы тела. Не было отмечено случаев интоксикации, связанной с передозировкой Гадовистом, при его клиническом применении.

При передозировке в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функций сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) и контроль функции почек.

В случаях передозировки у пациентов с почечной недостаточностью, Гадовист может быть выведен из организма с помощью экстракорпорального диализа. После 3 курсов гемодиализа из организма выводится примерно 98% контрастного средства. Однако нет сведений о том, что гемодиализ может защитить пациентов от нефрогенного системного фиброза (НСФ).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействий

Лекарственное взаимодействие с другими препаратами не выявлено.

Особые указания

При инъекции Гадовиста в вены с малыми просветами могут появиться нежелательные реакции в виде покраснений и опухания.

Общепринятые меры предосторожности при проведении магнитно-резонансной томографии, в частности удаление ферромагнетических материалов, действуют также при применении Гадовиста. Гиперчувствительность

Как и при применении других контрастных средств для внутривенного введения, применение Гадовиста может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности – анафилактоидными реакциями и другими

проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок.

Риск развития реакций повышенной чувствительности выше в случаях предшествующей реакции на контрастное средство, бронхиальной астме и аллергических заболеваниях в анамнезе.

Решение о применении Гадовиста больным с предрасположенностью к аллергии должно быть особенно тщательно взвешенным, при этом необходимо учитывать отношение риска и пользы.

Большинство из этих реакций развиваются в течение 0.5 часа после введения. Поэтому после проведения диагностической процедуры рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

При исследовании необходимо иметь лекарственные препараты и оснащение для проведения реанимационных мероприятий.

Редко наблюдаются отсроченные аллергические реакции (через несколько часов – суток после введения). Тяжелые нарушения функции почек

Перед введением Гадовиста всех пациентов следует проверять на предмет дисфункции почек посредством сбора анамнестических сведений и/или проведения лабораторных анализов.

Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадолинийсодержащих контрастных средств пациентам со следующими заболеваниями/состояниями: острая или хроническая тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин / $1,73$ м²) и острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная печеночно-почечным синдромом, или в период до и после трансплантации печени.

Поскольку в связи с введением Гадовиста существует вероятность развития НСФ, следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и у пациентов в периоперационном периоде при проведении трансплантации печени и только в том случае, если диагностическая

информация крайне необходима и МРТ нельзя провести без контрастного вещества.

Гадовист может быть удален из организма путем гемодиализа, пет доказательств в поддержку начала гемодиализа для профилактики или лечения НСФ у пациентов, которые на момент введения Гадовиста не получают гемодиализное лечение. Новорожденные и младенцы

В связи с незрелой почечной функцией у новорожденных до 4-недельного возраста и младенцев до 1 года, Гадовист следует использовать только после тщательного анализа. Пожилые люди

Так как клиренс гадобутрола может быть снижен у пожилых людей, особенно важно проверить пациентов в возрасте старше 65 лет на нарушение функции почек. Судорожные состояния

Особая осторожность требуется при назначении Гадовиста, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности. Другое

Так как данное лекарственное средство содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу (рассчитано на основе средней дозы для человека с массой тела 70 кг), то препарат по существу не содержит натрий.

Беременность и лактация Беременность

Данные о применении гадобутрола у беременных женщин отсутствуют. В экспериментах на животных была выявлена репродуктивная токсичность при высоких повторяющихся дозах. Гадовист не следует применять при беременности, если только это не диктуется очевидной необходимостью. Лактация

Гадолинийсодержащие контрастные средства в минимальных количествах попадают в грудное молоко.

В клинических дозах, воздействия на ребенка не ожидается из-за небольшого количества, попадающего в молоко и очень малой степени абсорбции из желудочно-кишечного тракта.

Продолжать ли кормление или ждать 24 часа после применения Гадовиста,

решает врач и кормящая мать. Фертильность

Исследования на животных не показывают снижения фертильности.

Влияние на способность управлять автомобилем или механизмами

Не выявлено.

Форма выпуска и упаковка

По 15 мл во флакон из бесцветного стекла типа I, укупоренный хлорбутиловой черной пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, снабженный пластмассовой крышкой. По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

По 7,5 мл в стеклянный шприц из бесцветного стекла типа I вместимостью 10 мл, укупоренный хлорбутиловой черной пробкой и колпачком, оснащён адаптером Люэра, или в шприц, изготовленный из циклоолефинового полимера, вместимостью 10 мл, укупоренный серой пробкой из термопластичного эластомера и колпачком, оснащён адаптером Люэра. По 1 стеклянному шприцу в герметично укупоренный блистер из ПВХ и ламинированной бумаги или по 1 шприцу, изготовленному из циклоолефинового полимера, в герметично укупоренный блистер из ПВХ и ПЭТ. По 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку_

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После того как флакон был открыт в асептических условиях. Гадовист остается стабильным в течение 24 часов при комнатной температуре.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C, в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.