BAYER

Gadovist

1mmol/ml solution for injection

Keep medicine out of reach of children
Read the leaflet insert carefully before use
Only prescription medicine

Composition

Active Ingredient: Each ml contains 1.0 mmol gadobutrol (equivalent to 604.72 mg gadobutrol).

Excipients: Calcobutrol sodium, trometamol, hydrochloric acid (3.6%), water for injection.

Description

Solution for injection.

Clear, colorless to pale yellow solution.

Physico-chemical properties of the 1.0 mmol/ml solution for injection Gadovist listed below are:

Osmolarity at 37 °C: 1117 mOsm/l solution

Osmolality at 37°C: 1603 mOsm/kg H2O

pH of the solution: 6.6 – 8.0

Viscosity at 37°C: 4.96 mPa·s

Indication

This medicinal product is for diagnostic use only.

Gadovist is indicated in adults, and children of all ages (including term neonates) for::

- Contrast enhancement in cranial and spinal magnetic resonance imaging (MRI)
- Contrast enhanced MRI of liver or kidneys in patients with high suspicion or evidence of having focal lesions to classify these lesions as benign or malignant.
- Contrast enhancement in Magnetic Resonance Angiography (CE-MRA)

Gadovist can also be used for MR Imaging of pathologies of the whole body.

It facilitates visualisation of abnormal structures or lesions and helps in the differentiation between healthy and pathological tissue.

Dosage and Method of Administration

Gadovist should only be administered by healthcare professionals experienced in the field of clinical MRI practice.

Method of Administration

This medicinal product is for intravenous administration only.

For additional instructions see section 'Instructions for use/handling'.

Contrast-enhanced MRI can commence immediately afterwards (shortly after the injection depending on the pulse sequences used and the protocol for the examination). Optimal signal enhancement is observed during arterial first pass for CE-MRA and within a period of about 15 minutes after injection of Gadovist for other indications (time depending on type of lesion/tissue).

There are no special requirements in handling the drug after being used.

Dosage

- Adults:

Dosage depends on indication. A single intravenous injection of 0.1 mmol Gadovist per kg body weight (equivalent to 0.1 ml Gadovist per kg body weight) is generally sufficient. A total amount of 0.3 mmol Gadovist per kg body weight (equivalent to 0.3 ml Gadovist per kg body weight) may be administered at maximum.

- CNS indications

The recommended dose for adults is 0.1 mmol per kilogram body weight (mmol/kg BW). This is equivalent to 0.1 ml/kg BW of the 1.0 M solution

If a strong clinical suspicion of a lesion persists despite an unremarkable MRI or when more accurate information might influence therapy of the patient, a further injection of up to 0.2 ml/kg BW within 30 minutes of the first injection may be performed.

- Whole Body MRI (except MRA)

In general, the administration of 0.1 ml Gadovist per kg body weight is sufficient to answer the clinical question.

- CE-MRA

Imaging of one field of view:
7.5 ml for body weight less than 75 kg
10 ml for body weight of 75 kg or more
(corresponding to 0.1-0.15 mmol per kg body weight)

Imaging of more than one field of view:
15 ml for body weight less than 75 kg
20 ml for body weight of 75 kg or more
(corresponding to 0.2-0.3 mmol per kg body weight)

Special patient populations

- Pediatric patients:

For children of all ages including full-term newborns the recommended dose is 0.1 mmol gadobutrol per kg body weight (equivalent to 0.1 ml Gadovist per kg body weight) for all indications, see section 'Indication(s)'.

Neonates up to 4 weeks of age and infants up to 1 year of age

Due to immature renal function in neonates up to 4 weeks of age and infants up to 1 year of age, Gadovist should only be used in these patients after careful consideration at a dose not exceeding 0.1 mmol/kg body weight. More than one dose should not be used during a scan. Because of the lack of information on repeated administration, Gadovist injections should not be repeated unless the interval between injections is at least 7 days.

- Geriatric patients

In clinical studies, no overall differences in safety or effectiveness were observed between elderly (aged 65 years and above) and younger patients, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. No dosage adjustment is considered necessary.

- Patients with renal impairment

The elimination of gadobutrol is prolonged in patients with renal impairment. However, to ensure diagnostically useful images no dosage adjustment is recommended (see also section 'Special warnings and precautions for use').

Contraindication

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in the package insert.

Special warnings and precautions for use

Hypersensitivity

Particularly careful risk-benefit assessment is required in patients with known hypersensitivity to Gadovist.

As with other intravenous contrast agents, Gadovist can be associated with anaphylactoid/hypersensitivity or other idiosynchratic reactions, characterized by cardiovascular, respiratory or cutaneous manifestations, and ranging to severe reactions including shock.

The risk of hypersensitivity reactions is higher in case of:

- previous reaction to contrast media
- history of bronchial asthma
- history of allergic disorders

In patients with an allergic disposition the decision to use Gadovist must be made after particularly careful evaluation of the risk-benefit ratio.

Most of these reactions occur within half an hour of administration.

Therefore, post-procedure observation of the patient is recommended.

Medication for the treatment of hypersensitivity reactions as well as preparedness for institution of emergency measures are necessary.

Delayed reactions (after hours up to several days) have been rarely observed (see section 'Undesirable effects').

Impaired renal function

Prior to administration of Gadovist all patients should be screened for renal dysfunction by obtaining a history and laboratory tests.

In patients with severely impaired renal function the benefits must be weighed carefully against the risks, since contrast medium elimination is delayed in such cases

Because Gadobutrol is renally excreted sufficient period of time for elimination of the contrast agent from the body prior to any re-administration in patients with renal impairment should be ensured. Usually, complete recovery in the urine was seen in patients with mild or moderate renal impairment within 72 hours. In patients with severely impaired renal function at least 80 % of the administered dose was recovered in the urine within 5 days.

administration of Gadovist should be considered, in order to enhance the contrast agent's elimination.

There have been reports of nephrogenic systemic fibrosis (NSF) associated with the use of gadolinium-containing contrast agents including Gadovist in patients with

- acute or chronic severe renal impairment (GFR < 30 ml/min/1.73m²)

or

- acute renal insufficiency of any severity due to the hepato-renal syndrome or in the perioperative liver transplantation period.

Therefore, Gadovist should only be used in these patients after careful risk/benefit assessment (see section 'Undesirable effects').

Neonates and infants

Due to immature renal function in neonates up to 4 weeks of age and infants up to 1 year of age, Gadovist should only be used in these patients after careful consideration.

Elderly

As the renal clearance of gadobutrol may be impaired in the elderly, it is particularly important to screen patients aged 65 years and older for renal dysfunction.

Seizure disorders

As with other gadolinium-chelate-containing contrast media, special precaution is necessary in patients with a low threshold for seizures.

Interactions with other drugs and other forms of interactions

No interactions studies with other medicinal products have been conducted.

Pregnancy and lactation

Pregnancy

For gadobutrol no clinical study data on exposed pregnancies are available.

Animal studies at clinically relevant doses have not shown reproductive toxicity after repeated administration.

The potential risk for humans is unknown.

Gadovist should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

Lactation

It is unknown whether gadobutrol is excreted in human milk.

There is evidence from non-clinical data that gadobutrol is excreted into breast milk in very small amounts (less than 0.1% of the dose intravenously administered) and the absorption via the gastrointestinal tract is poor (about 5% of the dose orally administered were excreted in the urine).

At clinical doses, no effects on the infant are anticipated and Gadovist can be used during breastfeeding.

Effects on ability to drive or use machines

Have no data about effects on ability to drive or use machines

Undesirable effects

The overall safety profile of Gadovist is based on data from more than 6300 patients in clinical trials, and from post-marketing surveillance.

The most frequently observed adverse drug reactions (≥ 0.5 %) in patients receiving Gadovist are headache, nausea and dizziness.

The most serious adverse drug reactions in patients receiving Gadovist are cardiac arrest and severe anaphylactoid reactions.

Delayed allergoid reactions (hours later up to several days) have been rarely observed.

Most of the undesirable effects were of mild to moderate intensity.

Tabulated list of adverse reactions

The adverse drug reactions observed with Gadovist are represented in the table below. They are classified according to System Organ Class. The most appropriate MedDRA term is used to describe a certain reaction and its synonyms and related conditions.

Adverse drug reactions from clinical trials are classified according to their frequencies. Frequency groupings are defined according to the following convention: common: ≥ 1/100 to < 1/10; uncommon: ≥ 1/1,000 to < 1/100; rare: ≥ 1/10,000 to < 1/1,000. The adverse drug reactions identified only during post-marketing surveillance, and for which a frequency could not be estimated, are listed under 'not known'.

Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse drug reactions reported in clinical trials or during post-marketing surveillance in patients treated with Gadovist

System Organ Class	Common	Uncommon	Rare	Not known
Immune system disorders		Hypersensitivity / anaphylactoid reaction (e.g. anaphylactoid shock[§]*, circulatory collapse[§]*, respiratory arrest[§]*, pulmonary edema, bronchospasm[§], cyanosis[§], oropharyngeal swelling[§]*, laryngeal edema[§], hypotension*, blood pressure increased[§], chest pain[§], urticaria, face edema[§], angioedema[§], conjunctivitis[§], eyelid edema[§], flushing, hyperhidrosis[§], cough[§], sneezing[§], burning sensation[§], pallor)		
Nervous system disorders	Headache	Dizziness Dysgeusia Paresthesia	Loss of consciousness* Convulsion Parosmia	
Cardiac disorders			Tachycardia Palpitations	Cardiac arrest*
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Dyspnea*		
Gastrointestinal disorders	Nausea	Vomiting	Dry mouth	
Skin and subcutaneous tissue disorders		Erythema Pruritus (including generalized pruritus) Rash (including generalized, macular, papular, pruritic rash)		Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF)
General disorders and administration site conditions		Injection site reaction[⁰] Feeling hot	Malaise Feeling cold	

* There have been reports of life-threatening and/or fatal outcomes from this ADR

\# None of the individual symtoms ADRs listed under hypersensitivity/anaphylactoid reaction identified in clinical trials reached a frequency greater than rate (except for urticaria)

§ Hypersensitivity/anaphylactoid reactions identified only during post-marketing surveillance (frequency not known)

⁰ Injection site reactions (various kinds) comprise the following terms: Injection site extravasation, injection site burning, injection site coldness, injection site warmth, injection site erythema or rash, injection site pain, injection site hematoma

Side effects may occur during administration should be reported to Doctor.

Overdose

Single doses of gadobutrol as high as 1.5 mmol gadobutrol/kg body weight were tolerated well.

No signs of intoxication from an overdose have so far been reported during clinical use.

In case of inadvertent overdosage, cardiovascular monitoring (including ECG) and control of renal function are recommended as a measure of precaution.

In case of overdose in patients with renal insufficiency, Gadovist can be removed by haemodialysis. After 3 haemodialysis sessions approx. 98 % of the agent are removed from the body. However, there is no evidence that haemodialysis is suitable for prevention of nephrogenic systemic fibrosis (NSF).

Pharmacodynamic Properties

Pharmacotherapeutic group: Paramagnetic contrast media
ATC Code: V08C A09

Mechanism of action

Gadovist is a paramagnetic contrast agent for magnetic resonance imaging. The contrast-enhancing effect is mediated by gadobutrol, a neutral (non-ionic) complex consisting of gadolinium (III) and the macrocyclic ligand dihydroxy-hydroxymethylpropyl-tetraazacyclododecane-triacetic acid (butrol).

When T_1-weighted scanning sequences are used in proton magnetic resonance imaging, the gadolinium ion-induced shortening of the spin-lattice relaxation time of excited atomic nuclei leads to an increase of the signal intensity and, hence, to an increase of the image contrast of certain tissues. In T_2*-weighted sequences, however, the induction of local magnetic field inhomogeneities by the large magnetic moment of gadolinium and at high concentrations (during bolus injection) leads to a signal decrease.

the relaxivity (r_1) - determined from the influence on the spin-lattice relaxation time (T_1) of protons in plasma - is about 5.6 l/(mmol·sec) and the relaxivity (r_2) - determined from the influence on the spin-spin relaxation time (T_2)- is about 6.5 l/(mmol sec). The relaxivity displays only slight dependency on the strength of the magnetic field.

The macrocyclic ligand forms a stable complex with the paramagnetic gadolinium ion with extremely high in-vivo and in-vitro stability (thermodynamic stability constant: log K = 21-22). Gadobutrol is a highly water-soluble, extremely hydrophilic compound with a partition coefficient between n-butanol and buffer at pH 7.6 of about 0.006. The substance does not display any inhibitory interaction with enzymes.

Clinical efficacy and safety

In a study designed as an intra-individual, crossover comparison, Gadovist was compared to gadoterate meglumine (both at 0.1 mmol/kg) in the visualization of cerebral neoplastic enhancing lesions in 132 patients.

The primary efficacy endpoint was the overall preference for either Gadovist or gadoterate meglumine by the median blinded reader. Superiority of Gadovist was demonstrated by a p-value of 0.0004. In detail, a preference of Gadovist was given for 42 patients (32%) compared to an overall preference for gadoterate meglumine for 16 patients (12%). For 74 patients (56%) no preference for one or the other contrast agent was given.

For the secondary variables lesion-to-brain ratio was found to be statistically significantly higher for Gadovist (p<0.0003). Percent of enhancement was higher with Gadovist compared to gadoterate meglumine, with a statistical significant difference for the blinded reader (p<0.0003).

Contrast-to-noise ratio, showed a higher mean value following Gadovist 129 165 compared to gadoterate meglumine. The difference was not statistically significant.

Pharmacokinetic Properties

General introduction

Gadobutrol behaves in the organism like other highly hydrophilic biologically inert, renally excreted compounds (e.g. mannitol or inulin).

Absorption and Distribution

Gadobutrol is rapidly distributed in the extracellular space. Protein binding is negligible. After a dose of 0.1 mmol gadobutrol/kg body weight, an average of 0.59 mmol gadobutrol/l plasma was measured 2 minutes after the injection and 0.3 mmol gadobutrol/l plasma 60 minutes p.i..

Investigations in animals:

In rats, it has been demonstrated that gadobutrol does not penetrate the intact blood-brain barrier

In rabbits, the placental transfer was insignificant, 0.01 % of the administered dose being detected in the fetuses.

In lactating rats, less than 0.1% of the total administered dose was excreted into the breast milk. In rats, absorption after oral administration was found to be very small and amounted to about 5 % based on the fraction of the dose excreted in urine.

Enterohepatic circulation has not been observed.

Metabolism

Gadobutrol is not metabolized.

Elimination

Gadobutrol is eliminated from plasma with a mean terminal half-life of 1.81 hours (range 1.33 - 2.13 hours).

Gadobutrol is excreted in an unchanged form via the kidneys. The extrarenal elimination is negligible. Renal clearance of gadobutrol is 1.1 to 1.7 ml/min/kg in healthy subjects and, thus, comparable to the renal clearance of inulin, pointing to the fact that gadobutrol is eliminated by glomerular filtration. More than 50 % of the given dose were excreted within two hours after intravenous administration via the urine. Gadobutrol was completely excreted within 24 hours. Less than 0.1 % was eliminated via the feces.

Linearity/non-linearity

The pharmacokinetics of gadobutol in humans were dose proportional (e.g. C_{max}, AUC) and dose independent (e.g. Vss, $t_{1/2}$), respectively

Additional information on special populations

- Geriatric patients

Due to physiological changes in renal function with age, in elderly healthy volunteers (aged 65 years and above) systemic exposure was increased by approximately 33% (men) and 54% (women) and terminal half-life by approximately 33% (men) and 58% (women). The plasma clearance is reduced by approximately 25% (men) and 35% (women), respectively. The recovery of the administered dose in urine was complete after 24 h in all volunteers and there was no difference between elderly and non-elderly healthy volunteers.

- Pediatric patients

Pharmacokinetics of gadobutrol in the pediatric population aged < 18 years and in adults are similar (see section 'Dosage and method of administration').

Two single dose phase I/III studies in pediatric patients <18 years have been performed. The pharmacokinetics were evaluated in 130 pediatric patients aged 2 to < 18 years and in 43 pediatric patients <2 years of age (including full-term newborns).

It was shown that the pharmacokinetic profile of gadobutrol in children of all ages is similar to that in adults, resulting in similar values for AUC, body weight normalized plasma clearance and Vss, as well as elimination half-life and excretion rate.

- Patients with renal impairment

In patients with impaired renal function, the serum half-life of gadobutrol is prolonged due to the reduced glomerular filtration.

The mean terminal half-life was prolonged to 5.8 hours in mildly to moderately impaired patients (80>CL_{CR}>30 ml/min) and further prolonged to 17.6 hours in severely impaired patients not on dialysis (CL_{CR}<30 ml/min).

The mean serum clearance was reduced to 0.49 ml/min/kg in mildly to moderately impaired patients (80>CL_{CR}>30 ml/min) and to 0.16 ml/min/kg in severely impaired patients not on dialysis (CL_{CR}<30 ml/min)

Complete recovery in the urine was seen in patients with mild or moderate renal impairment within 72 hours. In patients with severely impaired renal function about 80 % of the administered dose was recovered in the urine within 5 days (see also sections 'Dosage and method of administration' and 'Special warnings and precautions for use').

Hemodialysis treatment might be considered necessary if renal function is severely restricted. In patients requiring dialysis, gadobutrol was almost completely removed from serum after the third dialysis.

Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of systemic toxicity, genotoxicity, and contact-sensitizing potential.

Reproduction toxicity

Repeated intravenous dosing in reproductive toxicology studies caused a retardation of embryonal development in rats and rabbits and an increase in embryolethality in in rats, rabbits and monkeys at dose levels (being 8 to 16 times (based on body surface area) or 25 to 50 times (based on body weight) above the diagnostic dose) in humans. It is not known whether these effects can also be induced by a single administration.

slight local intolerance reactions could occur at the administration site after inadvertent paravenous administration.

Safety pharmacology

In preclinical cardiovascular safety pharmacology studies, depending on the dose administered, transient increases in blood pressure and myocardial contractility were observed.

These effects have not been observed in humans .

Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

Shelf life

3 years

After the vial/bottle has been opened or the prefilled syringe or prefilled cartridge has been prepared for use, Gadovist remains stable for 24 hours at 20 to 25°C and must be discarded thereafter.

Instructions for use/ handling

Visual inspection

This medicinal product should be visually inspected before use.

Gadovist should not be used in case of severe discoloration, the occurrence of particulate matter or a defective container.

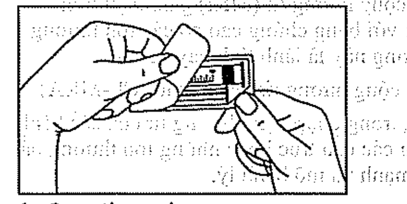
Prefilled syringes

The prefilled syringe must be taken from the pack and prepared for the injection immediately before the administration.

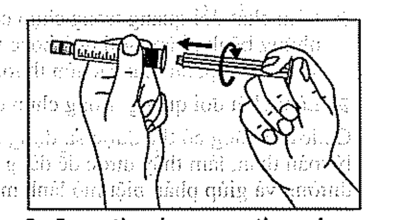
The tip cap should be removed from the prefilled syringe immediately before use.

Any contrast medium solution not used in one examination must be discarded.

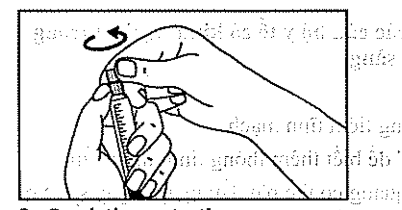
Glass syringe only:



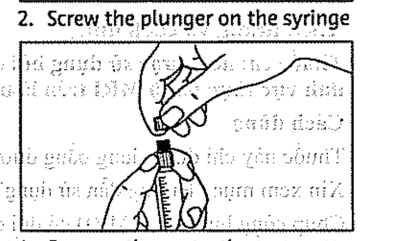
1. Open the package



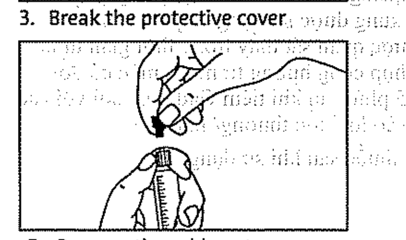
2. Screw the plunger on the syringe



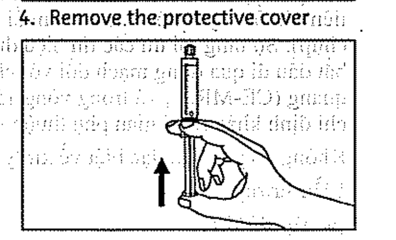
3. Break the protective cover



4. Remove the protective cover



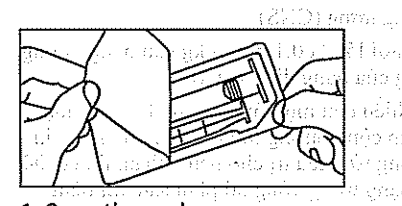
5. Remove the rubber stopper



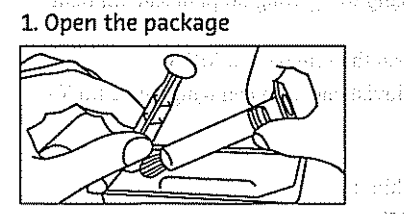
6. Remove the air in the syringe

Plastic syringe only:

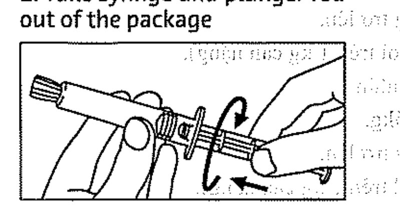
HAND INJECTION



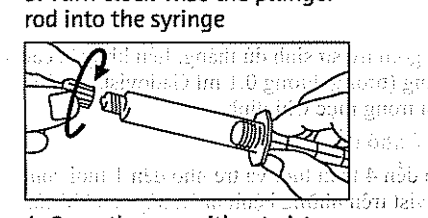
1. Open the package



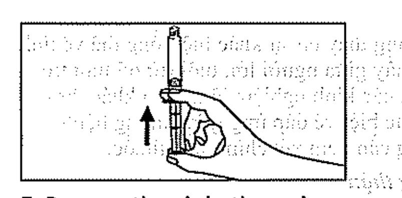
2. Take syringe and plunger rod out of the package



3. Turn clock-wise the plunger rod into the syringe

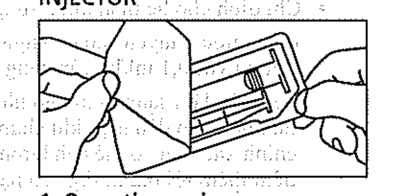


4. Open the cap with a twist

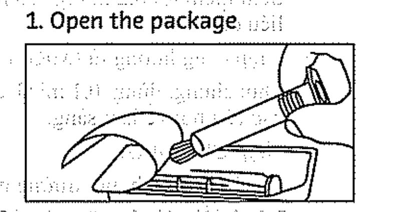


5. Remove the air in the syringe

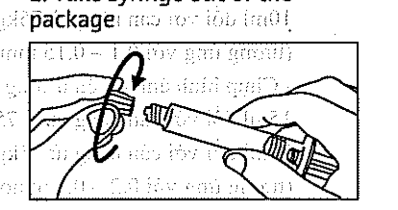
INJECTION WITH A POWER INJECTOR



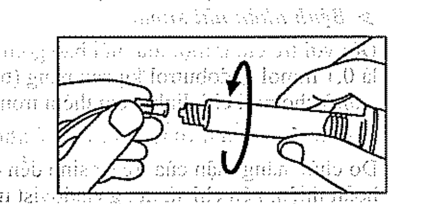
1. Open the package



2. Take syringe out of the package



3. Open the cap with a twist



4. Connect the tip of the syringe o the tubing system clock-wise and go on according to the instructions of the device manufacturer

Storage conditions

Store below 30 °C.

Specification

In-house

Presentation

Prefilled syringes of 5 (in 10-ml syringe)

Manufacturer

Bayer AG
Müllerstraße 178, 13353 Berlin, Germany

Date of text approval: 31/03/2020

Gadovist/CCDS19/130514/PI EN03

Gadovist®

Dung dịch tiêm tĩnh mạch 1mmol/ ml

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất: Mỗi ml dung dịch tiêm chứa 1mmol gadobutrol (tương đương với 604,72 mg gadobutrol)

Thành phần tá dược: Calcobutrol sodium, trometamol, hydrochloric acid , nước pha tiêm.

Dạng bào chế

Dung dịch để tiêm.

Dung dịch trong, không màu đến màu vàng nhạt

Đặc tính lý hóa của dung dịch tiêm Gadovist 1,0 mmol/ml được liệt kê dưới đây:

Độ thẩm thấu ở 37°C: 1117 mOsm/l dung dịch

Độ thẩm thấu ở 37°C: 1603 mOsm/kg nước

pH của dung dịch: 6,6-8,0

Độ nhớt ở 37 ° C: 4,96 mPa · s

Chỉ định

Thuốc này chỉ sử dụng cho mục đích chẩn đoán.

Gadovist được chỉ định trên người lớn và trẻ em ở mọi lứa tuổi (kể cả trẻ sơ sinh đủ tháng) để:

- ▶ Làm chất đối quang trong chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não và cột sống
- ▶ Làm chất đối quang trong chụp cộng hưởng từ (MRI) gan, thận trên những bệnh nhân nghi ngờ hoặc với bằng chứng cao có các tổn thương khu trú để phân loại các tổn thương này là lành tính hay ác tính.
- ▶ Làm chất đối quang trong chụp cộng hưởng từ mạch máu (CE-MRA)

Gadovist cũng có thể được sử dụng trong chụp cộng hưởng từ của các bệnh lý toàn thân, làm thấy được dễ dàng các cấu trúc hoặc những tổn thương bất thường và giúp phân biệt mô lành mạnh và mô bệnh lý.

Liều lượng và cách dùng

Thuốc chỉ nên được sử dụng bởi các cán bộ y tế có kinh nghiệm trong lĩnh vực thực hành MRI trên lâm sàng.

Cách dùng

Thuốc này chỉ được dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch.

Xin xem mục "Hướng dẫn sử dụng" để biết thêm thông tin hướng dẫn.

Chụp cộng hưởng từ (MRI) có đối quang có thể bắt đầu ngay (ngay sau khi tiêm thuốc tùy thuộc vào các chuỗi xung được sử dụng và protocol để chụp). Sự tăng tối ưu các tín hiệu được quan sát thấy trong thời gian thuốc bắt đầu đi qua động mạch đối với chụp cộng hưởng từ mạch máu có đối quang (CE-MRA), và trong vòng 15 phút sau khi tiêm Gadovist đối với các chỉ định khác (thời gian phụ thuộc vào loại tổn thương/ loại mô).

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Liều lượng

▶ ***Người lớn :***

Liều dùng phụ thuộc vào chỉ định. Một liều lượng 0,1 mmol Gadovist cho 1kg cân nặng (tương đương với 0,1ml Gadovist cho 1kg cân nặng) thường là đủ để có tác dụng. Tổng liều có thể sử dụng là 0,3mmol Gadovist cho 1kg thể trọng (tương đương với 0,3ml Gadovist cho 1kg cân nặng).

- Chỉ định cho hệ thần kinh trung ương (CNS)

  Liều được khuyến cáo cho người lớn là 0,1 mmol/kg cân nặng, tương đương với 0,1 ml/kg cân nặng của dung dịch 1,0 M.

  Nếu trên lâm sàng nghi ngờ nhiều đến một tổn thương dai dẳng mặc dù không có dấu hiệu khi chụp cộng hưởng từ hoặc khi có thông tin chính xác hơn có thể ảnh hưởng tới điều trị cho bệnh nhân, thì có thể tiêm thêm tới 0,2 ml/kg cân nặng trong vòng 30 phút sau khi tiêm liều đầu tiên.
- Chụp cộng hưởng từ (MRI) toàn thân (ngoại trừ MRA)

  Nhìn chung, dùng 0,1 ml Gadovist cho 1 kg cân nặng đủ để trả lời các câu hỏi về lâm sàng.
- Chụp CE – MRA

  - Chụp hình ảnh một trường nhìn :

  7,5ml đối với cân nặng dưới 75kg.

  10ml đối với cân nặng từ 75kg trở lên.

  (tương ứng với 0,1 – 0,15 mmol trên 1 kg cân nặng).

  - Chụp hình ảnh nhiều trường nhìn

  15ml đối với cân nặng dưới 75kg.

  20ml đối với cân nặng từ 75kg trở lên.

  (tương ứng với 0,2 – 0,3 mmol trên 1 kg cân nặng).

Trên những bệnh nhân đặc biệt

▶ ***Bệnh nhân nhi khoa:***

Đối với trẻ em ở mọi lứa tuổi bao gồm trẻ sơ sinh đủ tháng, liều khuyến cáo là 0,1 mmol gadobutrol/kg cân nặng (tương đương 0,1 ml Gadovist/kg cân nặng) cho mọi chỉ định, xem thêm trong mục Chỉ định.

Trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ nhỏ đến 1 tuổi

Do chức năng thận của trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ nhỏ đến 1 tuổi chưa hoàn thiện, nên chỉ sử dụng Gadovist trên những bệnh nhân này sau khi cân nhắc cẩn thận với liều không vượt quá 0,1 mmol/kg cân nặng. Không nên sử dụng quá 1 liều trong quá trình chụp. Do thiếu thông tin về sử dụng lặp lại, không nên tiêm Gadovist lặp lại trừ khi khoảng cách giữa các lần tiêm là ít nhất 7 ngày.

▶ ***Bệnh nhân lão khoa***

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có sự khác biệt tổng thể về tính an toàn và hiệu quả được quan sát thấy giữa người lớn tuổi (từ 65 tuổi trở lên) và những bệnh nhân trẻ hơn, và các kinh nghiệm lâm sàng khác được báo cáo không xác định được sự khác biệt về đáp ứng giữa những bệnh nhân lớn tuổi và trẻ tuổi hơn. Không cần xem xét chỉnh liều thuốc.

▶ ***Bệnh nhân suy giảm chức năng thận***

Sự thải trừ gadobutrol kéo dài ở những bệnh nhân có tổn thương thận. Tuy nhiên, để đảm bảo những hình ảnh có lợi cho chẩn đoán, khuyến cáo không chỉnh liều dùng (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng").

Chống chỉ định

Quá mẫn với bất cứ thành phần hoạt chất hoặc tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn

Cần đánh giá đặc biệt kỹ lưỡng về những nguy cơ và lợi ích trên những bệnh nhân đã biết có tiền sử quá mẫn với Gadovist.

Cũng như với các thuốc đối quang tiêm tĩnh mạch khác, Gadovist có thể kết hợp với các phản ứng phản vệ/quá mẫn hoặc các phản ứng đặc ứng khác, đặc trưng với các biểu hiện về tim mạch, hô hấp hoặc trên da, và đến mức phản ứng nghiêm trọng kể cả sốc.

Nguy cơ các phản ứng quá mẫn sẽ cao hơn trong các trường hợp :

- Có phản ứng trước đây với chất đối quang
- Có bệnh sử hen phế quản
- Có bệnh sử dị ứng

Trên những bệnh nhân có khuynh hướng dị ứng, thì quyết định dùng Gadovist chỉ được đưa ra sau khi đã đánh giá đặc biệt kỹ lưỡng tỉ lệ giữa nguy cơ và lợi ích.

Hầu hết các phản ứng quá mẫn này xuất hiện trong vòng 30 phút kể từ khi dùng thuốc.

Do vậy, khuyến cáo theo dõi bệnh nhân sau thủ thuật.

Việc dùng thuốc để điều trị những phản ứng quá mẫn cũng như sự chuẩn bị cho các biện pháp cấp cứu đều cần thiết.

Hiếm khi thấy những phản ứng dị ứng xảy ra muộn (sau nhiều giờ đến vài ngày) (xem mục 'Tác dụng không mong muốn').

Suy thận

Trước khi dùng Gadovist, tất cả các bệnh nhân phải được sàng lọc rối loạn chức năng thận bằng cách hỏi bệnh sử và làm các test xét nghiệm.

Trên bệnh nhân có tổn thương chức năng thận nặng, phải thận trọng cân nhắc những lợi ích đạt được và nguy cơ khi dùng thuốc, vì chất đối quang sẽ thải trừ chậm ở những bệnh nhân này.

Do Gadobutrol được bài tiết qua thận, nên phải bảo đảm đủ thời gian cho chất đối quang thải trừ hết khỏi cơ thể trước bất kỳ lần dùng thuốc kế tiếp trên những bệnh nhân có suy thận.

Thông thường, trên những bệnh nhân có suy thận từ nhẹ tới vừa, thuốc này được thải hoàn toàn qua nước tiểu trong vòng 72 giờ. Trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng, ít nhất 80% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 5 ngày.

Gadovist có thể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng cách thẩm tách máu. Thường sau 3 lần thẩm tách, khoảng 98% thuốc được loại bỏ khỏi cơ thể. Đối với những bệnh nhân thẩm tách máu vào lúc sử dụng Gadovist, cần xem xét đến việc nhanh chóng bắt đầu thẩm tách máu sau khi tiêm Gadovist, để gia tăng việc loại bỏ chất đối quang khỏi cơ thể.

▶ suy thận nặng cấp hoặc mạn tính (GFR<30 ml/phút/1,73m²) hoặc

▶ suy thận cấp ở độ nặng nào do hội chứng gan-thận hoặc trong giai đoạn quanh thời điểm phẫu thuật ghép gan.

Do đó, Gadovist chỉ nên được sử dụng trên những bệnh nhân này sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích/nguy cơ.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Do chức năng thận của trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ nhỏ đến 1 tuổi chưa hoàn thiện, chỉ nên sử dụng Gadovist trên những bệnh nhân này sau khi cân nhắc cẩn thận.

Người cao tuổi

Do độ thanh thải gadobutrol ở thận có thể giảm trên những người cao tuổi nên việc kiểm tra chức năng thận trên đối tượng bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên là đặc biệt quan trọng. **Động kinh**

Cũng như với các chất đối quang có chứa gadolinium-chelate khác, cần đặc biệt thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân có ngưỡng kích thích cơn động kinh thấp.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Chưa có nghiên cứu về sự tương tác với các thuốc khác.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Chưa có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về việc dùng gadobutrol cho phụ nữ có thai.

Các thử nghiệm trên động vật cho thấy khi dùng ở liều thích hợp về lâm sàng, không thấy thuốc gây độc về sinh sản sau khi dùng liều lặp lại.

Khả năng nguy cơ trên người chưa được biết.

Ngoại trừ những trường hợp rõ ràng thật cần thiết, Gadovist không nên sử dụng trong thời gian có thai.

Phụ nữ đang cho con bú:

Việc bài tiết gadobutrol qua sữa mẹ chưa được biết rõ.

Những bằng chứng từ dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy có một lượng rất nhỏ gadobutrol đã được bài tiết vào sữa mẹ (dưới 0,1% liều tiêm tĩnh mạch) và sự hấp thu qua đường tiêu hoá là rất ít (khoảng 5% liều thuốc dùng đường uống được bài tiết vào nước tiểu).

Với liều dùng trên lâm sàng, không thấy có ảnh hưởng trên trẻ nhỏ được biết và Gadovist có thể dùng được trong thời kỳ cho con bú.

Tác động lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Tác dụng ngoại ý

Tổng quan về đặc điểm an toàn của Gadovist dựa trên dữ liệu của hơn 6300 bệnh nhân tham gia các thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu theo dõi sau khi lưu hành thuốc trên thị trường.

Phản ứng không mong muốn của thuốc hay gặp nhất (≥ 0,5%) trên những bệnh nhân sử dụng Gadovist bao gồm đau đầu, buồn nôn và chóng mặt.

Phản ứng không mong muốn nghiêm trọng nhất của thuốc trên bệnh nhân dùng Gadovist bao gồm ngừng tim, và phản ứng dạng phản vệ nghiêm trọng.

Hiếm gặp các phản ứng dạng dị ứng muộn (sau vài giờ đến vài ngày).

Hầu hết các tác dụng không mong muốn đều ở mức nhẹ và vừa.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Các phản ứng không mong muốn khi dùng Gadovist được trình bày trong bảng dưới đây. Chúng được phân loại theo hệ cơ quan. Các thuật ngữ phù hợp nhất về phản ứng có hại của thuốc được sử dụng để mô tả một số phản ứng, những biểu hiện và những chứng bệnh có liên quan.

Các phản ứng không mong muốn của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng được phân loại theo tần suất xuất hiện của chúng. Các nhóm tần suất được nêu ra theo các qui ước sau: phổ biến: ≥ 1/100 đến <1/10; không phổ biến: ≥ 1/1.000 đến <1/100; hiếm: ≥ 1/10.000 đến <1/1.000. Các phản ứng không mong muốn của thuốc chỉ được phát hiện trong quá trình lưu hành thuốc trên thị trường, và do đó tần suất không thể ước tính được, được liệt kê là "không rõ".

Trong từng nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo trình tự mức độ nhẹ dần.

Bảng 1: phản ứng không mong muốn của thuốc được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng hoặc theo dõi trong quá trình lưu hành thuốc trên những bệnh nhân được điều trị với Gadovist.

Phân loại theo hệ cơ quan	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm gặp	Không rõ
Các rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn/ phản ứng dạng phản vệ*# (ví dụ: sốc dạng phản vệ§*, suy tuần hoàn§*, ngưng thở§*, phù phổi§, co thắt phế quản§, chứng xanh tím§, sưng hầu miệng§*, phù thanh quản§, hạ huyết áp*, tăng huyết áp§, đau ngực§, nổi mày đay, phù mặt§, phù mạch§, viêm kết mạc§, phù mí mắt§, đỏ bừng, tăng tiết mồ hôi§, ho§, hắt hơi§, cảm giác nóng rát§, xanh tái.		
Các rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt Rối loạn vị giác Dị cảm	Mất ý thức* Co giật Rối loạn khứu giác	
Rối loạn tim			Tim đập nhanh Hồi hộp	Ngừng tim*
Các rối loạn về hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở*		
Các rối loạn tiêu hoá	Buồn nôn	Nôn	Khô miệng	
Các rối loạn da và mô dưới da		Ngứa phát ban (bao gồm cả ngứa toàn thân), mày đay (bao gồm cả toàn thân, nổi ban, có nốt sần, ngứa)		Xơ hoá toàn thân do thận (NSF)
Các rối loạn nói chung và tại vị trí tiêm thuốc		Phản ứng tại chỗ tiêm⁰ Cảm giác nóng	Mệt mỏi Cảm giác ớn lạnh	

* Đã có những báo cáo kết quả tử vong/đe dọa tính mạng từ Phản Ứng Bất Lợi của Thuốc (ADR

\# Không có những ADR với triệu chứng riêng lẻ nào được liệt kê dưới phản ứng tăng nhạy cảm/dạng phản vệ được xác định trong những nghiên cứu lâm sàng đạt đến một tần suất cao hơn tỉ lệ đưa ra (ngoại trừ nổi mề đay)

§ Các phản ứng tăng nhạy cảm/dạng phản vệ được xác định chỉ trong thời gian theo dõi sau marketing (tần suất chưa được biết)

⁰ Các phản ứng tại chỗ tiêm (nhiều loại) bao gồm: sự thoát mạch tại chỗ tiêm, cảm giác bỏng rát tại chỗ tiêm, cảm giác lạnh tại chỗ tiêm, cảm giác ấm tại chỗ tiêm, ban đỏ hoặc phát ban tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, tụ máu tại chỗ tiêm.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Liều cao duy nhất ở mức 1,5mmol gadobutrol/kg cân nặng được dung nạp tốt.

Không có các dấu hiệu nhiễm độc khi sử dụng thuốc quá liều được báo cáo trong sử dụng thuốc trên lâm sàng.

Trong trường hợp quá liều do sơ xuất, khuyến cáo cần theo dõi tim mạch (bao gồm ECG) và kiểm soát chức năng thận là biện pháp để phòng.

Trong trường hợp quá liều trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, Gadovist có thể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng cách thẩm tách máu. Thường sau 3 lần thẩm tách, khoảng 98% lượng thuốc được loại bỏ khỏi cơ thể. Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy biện pháp thẩm tách máu là phù hợp để phòng ngừa sự xơ hóa toàn thân do thận.

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Chất đối quang thuận từ

Mã ATC: V08C A09

Cơ chế tác dụng

Gadovist là một chất đối quang thuận từ dùng trong chụp hình ảnh cộng hưởng từ. Hiệu quả tăng đối quang là qua trung gian gadobutrol, một phức hợp trung tính (non-ionic) có chứa gadolinium (III) và acid dihydroxy-hydroxymethylpropyl-tetraazacyclododecane-triacetic có nối liên kết vòng lớn (butrol).

Khi các chuỗi scan được xử lý T_1 (T1-weighted scanning sequences) được sử dụng trong chụp hình ảnh cộng hưởng từ hạt proton, thì việc rút ngắn thời gian thư giãn mạng lưới-xoay tròn (spin-lattice relaxation time) của hạt nhân nguyên tử bị ion gadolinium cảm ứng dẫn tới tăng cường độ tín hiệu và, do đó, làm tăng sự tương phản hình ảnh của một số mô. Tuy nhiên, ở các chuỗi xử lý T2*, sự cảm ứng tính không đồng đều của môi trường từ tính tại chỗ do mômen gadolinium có từ tính lớn và ở nồng độ cao (trong khi tiêm lượng bolus thuốc) dẫn tới giảm tín hiệu.

Tác dụng dược lực học

Gadobutrol làm rút ngắn đáng kể thời gian thư giãn ngay cả ở nồng độ thuốc thấp. Tại pH=7, độ mạnh của từ trường 0,47T và ở 40°C, thì tỉnh thư giãn (r_1) - được xác định do ảnh hưởng trên thời gian thư giãn mạng lưới-xoay tròn (T_1) của các hạt proton trong huyết tương – là khoảng 5,6 l/(mmol giây) và tỉnh thư giãn (r_2) - được xác định do ảnh hưởng trên thời gian thư giãn mạng lưới- xoay tròn (T_2) là khoảng 6,5l/(mmol giây). Tỉnh thư giãn cho thấy nó chỉ phụ thuộc rất ít vào độ mạnh của từ trường.

Có hai nghiên cứu pha I/III dùng đơn liều trên đối tượng bệnh nhân nhi <18 tuổi được thực hiện. Dược động học được đánh giá trên 130 bệnh nhân nhi từ 2 đến <18 tuổi và trên 43 bệnh nhân nhi < 2 tuổi (bao gồm trẻ sơ sinh đủ tháng).

Đặc điểm dược động học của gadobutrol trên trẻ em ở mọi lứa tuổi tương tự với người lớn, dẫn đến các giá trị AUC, độ thanh thải huyết tương được chuẩn hóa theo cân nặng và thể tích phân bố, cũng như thời gian bán hủy và tỉ lệ thải trừ tương đương.

▶ ***Bệnh nhân suy thận***

Trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, thời gian bán hủy của Gadobutrol trong huyết thanh sẽ kéo dài do có giảm độ lọc tại cầu thận.

Thời gian bán huỷ bị kéo dài tới 5,8 giờ trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhẹ đến vừa (80>CL_{CR}>30 ml/phút) và kéo dài hơn tới 17,6 giờ trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng chưa thẩm tách (CL_{CR} <30 ml/phút).

Độ thanh thải trung bình giảm đến 0.49 ml/phút/kg trên bệnh nhân có suy thận nhẹ đến vừa phải (80>CL_{CR}>30 ml/phút) và đến 0.16 ml/phút/kg trên bệnh nhân suy thận nặng chưa thẩm tách máu (CL_{CR}<30 ml/phút).

Quan sát thấy thuốc được thải hoàn toàn ra nước tiểu trong vòng 72 giờ ở những bệnh nhân có tổn thương thận từ nhẹ tới trung bình. Trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng, khoảng 80% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 5 ngày (xem mục "Liều và cách dùng" và "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Nếu chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng, có thể xem xét tới việc thẩm tách máu. Trên những bệnh nhân cần thẩm tách, gadobutrol gần như được loại trừ hoàn toàn khỏi huyết thanh sau 3 lần thẩm tách.

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu phi lâm sàng dựa trên những nghiên cứu quy ước về độc tính toàn thân, độc tính gen, và khả năng mẫn cảm do tiếp xúc cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào cho người dùng

Độc tính trên hệ sinh sản

Trong các nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản, dùng liều tiêm tĩnh mạch lặp lại gây ra sự chậm phát triển phôi trên chuột và thỏ và tăng nguy cơ chết phôi trên chuột, khi và thỏ với các mức liều (gấp 8 đến 16 lần (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) hoặc gấp 25 lần đến 50 lần (dựa trên trọng lượng cơ thể) trên liều chẩn đoán) ở người. Độc tính này chưa được biết rõ là cũng có thể gây ra khi dùng liều đơn duy nhất hay không.

Sự dung nạp thuốc tại vùng tiêm

Các nghiên cứu về dung nạp thuốc tại chỗ tiêm sau khi tiêm liều duy nhất cạnh mạch, tiêm dưới da cũng như tiêm vào cơ cho thấy có những phản ứng không dung nạp nhẹ cũng có thể xảy ra tại chỗ tiêm sau khi tiêm sơ xuất vào cạnh mạch.

An toàn dược lý

Trong các nghiên cứu dược lý tiền lâm sàng về an toàn tim mạch, tuỳ thuộc vào liều thuốc dùng, có thấy tăng huyết áp và co bóp cơ tim thoáng qua.

Những ảnh hưởng này không thấy trên người.

Tính tương kỵ

Do thiếu những nghiên cứu về tính tương hợp, nên không được trộn thuốc đối quang này với các thuốc khác.

Các đặc tính dược động học

Tổng quát

Gadobutrol tương tác với các cơ quan giống như các hợp chất tro sinh học dễ thấm nước, được bài tiết qua thận khác (ví dụ mannitol hay inulin).

Hấp thu và phân bố

Gadobutrol được phân bố nhanh chóng trong khoảng ngoại bào.

Sự gắn kết với protein là không đáng kể. Khi tiêm với liều 0,1mmol gadobutrol/ kg cân nặng, trung bình có khoảng 0,59mmol gadobutrol/l huyết tương đo được sau khi tiêm 2 phút và 0,3mmol gadobutrol/l huyết tương sau khi tiêm 60 phút.

Nghiên cứu trên động vật :

Trên chuột, gadobutrol đã được chứng minh là không thấm qua hàng rào máu não còn nguyên vẹn.

Trên thỏ, chất này truyền qua nhau thai không đáng kể, 0,01% liều dùng được tìm thấy trong thai nhi.

Trên chuột đang cho con bú, dưới 0,1% tổng liều dùng của thuốc này được tiết vào trong sữa mẹ. Trên chuột, lượng hấp thu của thuốc này sau khi uống là rất nhỏ và được định lượng khoảng 5% dựa trên phân số liều thuốc được bài tiết vào nước tiểu.

Người ta không quan sát trên tuần hoàn ruột gan.

Chuyển hoá

Gadobutrol không được chuyển hoá

Thải trừ

Gadobutrol được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải trung bình khoảng 1,81 giờ (1,33-2,13 giờ).

Gadobutrol được bài tiết qua thận dưới dạng không thay đổi. Lượng thải trừ ngoài thận là không đáng kể. Độ thanh thải qua thận của gadobutrol từ 1,1 tới 1,7 ml/phút/kg ở người khoẻ mạnh, do đó có thể so sánh với độ thanh thải của inulin qua thận, cho thấy gadobutrol được thải qua sự lọc của cầu thận. Sau tiêm tĩnh mạch, hơn 50% của liều dùng được bài tiết vào nước tiểu trong vòng 2 giờ. Gadobutrol được đào thải hoàn toàn trong vòng 24 giờ. Dưới 0,1% lượng thuốc được thải qua phân.

Tuyến tính/ Không tuyến tính

Ở người dược động học của gadobutrol lần lượt tỉ lệ với liều (như C_{max}, AUC) và lệ thuộc liều (như thể tích phân bố ổn định (Vss), thời gian bán hủy($t_{1/2}$).

Thông tin thêm về các nhóm dân số đặc biệt

▶ ***Bệnh nhân lão khoa***

Do những thay đổi sinh học trên chức năng thận theo tuổi, trên người già tình nguyện khoẻ mạnh (từ 65 tuổi trở lên), phơi nhiễm toàn thân tăng khoảng 33% ở nam giới và 54% ở nữ giới và thời gian bán huỷ tăng khoảng 33% ở nam giới và 58% ở nữ giới. Độ thanh thải từ huyết tương giảm lần lượt khoảng 25% ở nam giới và 35% ở nữ giới. Lượng thuốc đưa vào được tìm thấy hoàn toàn trong nước tiểu sau 24 giờ ở trên tất cả những người tình nguyện và không có sự khác biệt giữa người già tình nguyện khoẻ mạnh và người chưa già tình nguyện khoẻ mạnh.

▶ ***Bệnh nhân nhi khoa***

Dược động học của gadobutrol trên trẻ em dưới 18 tuổi và ở người lớn là tương đương nhau (xem mục "Liều và cách dùng").

Hướng dẫn sử dụng/ bảo quản thuốc

Kiểm tra bằng mắt

Thuốc này cần phải được kiểm tra bằng mắt trước khi sử dụng.

Không dùng Gadovist trong trường hợp thuốc biến đổi màu nghiêm trọng, có các hạt vẩn hoặc bao bì bị không còn nguyên.

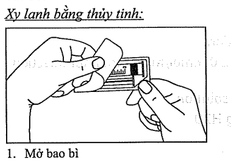
Xy lanh đóng sẵn thuốc

Xy lanh đóng sẵn thuốc chỉ được lấy khỏi vỏ hộp và được chuẩn bị để tiêm ngay trước khi dùng thuốc

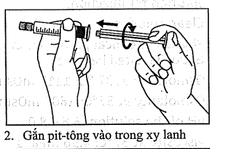
Nắp bảo quản mũi tiêm chỉ được tháo ngay khỏi xy lanh trước khi tiêm.

Lượng thuốc đối quang còn dư lại sau 1 lần dùng để chẩn đoán phải được vứt bỏ.

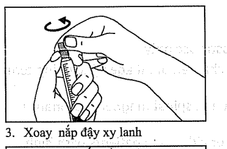
Xy lanh bằng thủy tinh:



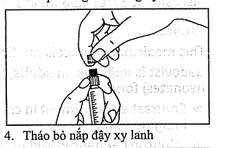
1. Mở bao bì



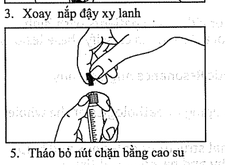
2. Gắn pit-tông vào trong xy lanh



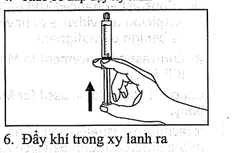
3. Xoay nắp đậy xy lanh



4. Tháo bỏ nắp đậy xy lanh



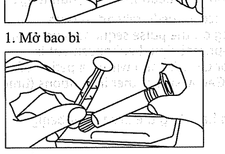
5. Tháo bỏ nút chặn bằng cao su



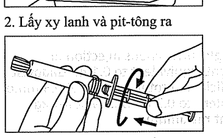
6. Đẩy khí trong xy lanh ra

Xy lanh bằng nhựa:

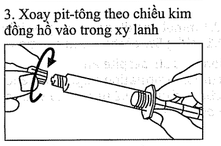
TIÊM BẰNG TAY



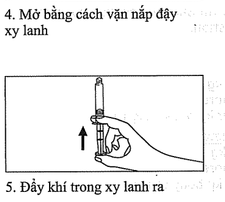
1. Mở bao bì



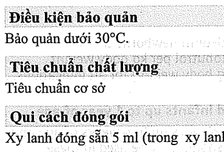
2. Lấy xy lanh và pit-tông ra



3. Xoay pit-tông theo chiều kim đồng hồ vào trong xy lanh



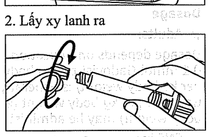
4. Mở bằng cách vặn nắp đậy xy lanh



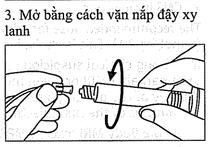
5. Đẩy khí trong xy lanh ra

TIÊM BẰNG MÁY TIÊM ĐIỆN

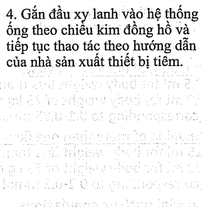
1. Mở bao bì



2. Lấy xy lanh ra



3. Mở bằng cách vặn nắp đậy xy lanh



4. Gắn đầu xy lanh vào hệ thống ống theo chiều kim đồng hồ và tiếp tục thao tác theo hướng dẫn của nhà sản xuất thiết bị tiêm.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

Qui cách đóng gói

Xy lanh đóng sẵn 5 ml (trong xy lanh 10 ml) thuốc.

Cơ sở sản xuất

Bayer AG
Müllerstraße 178, 13353 Berlin, CHLB Đức

Ngày duyệt lại nội dung: 31/03/2020
Gadovist / CCDS 19 / 130514 /PI VN03

Bayer