МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004291-150517
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Гадодиамид-ТЛ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Гадодиамид-ТЛ

Международное непатентованное наименование: гадодиамид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

действующее вещество: гадодиамида гидрат в пересчете на гадодиамид – 287,0 мг (0,5 ммоль);

вспомогательные вещества: кальдиамид натрия, хлористоводородная кислота*, натрия гидроксид*, вода для инъекций.

* Используют в виде 1 М раствора хлористоводородной кислоты или 1 М раствора натрия гидроксида, чтобы обеспечить значение pH раствора в диапазоне от 6,0 до 6,5.

Описание

Прозрачный бесцветный или желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: контрастное средство для магнитно-резонансной томографии

Код АТХ: V08CA03

Физико-химические свойства

Физико-химические свойства препарата Гадодиамид-ТЛ приведены в таблице ниже.

Осмоляльность (мОсм/кг H_2O) при температуре 37 °С	780
Вязкость (мПа·с) – при температуре 20 °С – при температуре 37 °С	 2,2 1,4
Плотность (г/см^3)	1,15
pH	5,5–7,0

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гадодиамид – это нейтральное парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной томографии (МРТ). Усиливает контрастность, облегчает визуализацию аномальных структур и образований центральной нервной системы (ЦНС), так как свободные электроны атомов гадолиния, обладая парамагнитными свойствами, генерируют локальное магнитное поле, которое ускоряет реориентацию протонов внеклеточной жидкости, индуцируемую магнитным полем аппарата; вызывает усиление сигнала в областях нарушения функций гематоэнцефалического барьера. Оптимальное контрастное усиление происходит в первые минуты после инъекции (в зависимости от типа патологического процесса и исследуемой ткани) и сохраняется в течение 45 минут.

Фармакокинетика

Гадодиамид не проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер. Препарат быстро распределяется во внеклеточной жидкости. Объем распределения эквивалентен объему внеклеточной жидкости. Препарат не метаболизируется, не связывается с белками плазмы крови.

Время полураспределения составляет приблизительно 4 минуты, а период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 70 минут. Выводится почками посредством гломерулярной фильтрации. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м^2) $T_{1/2}$ удлиняется пропорционально степени снижения скорости фильтрации. У пациентов с нормальной функцией почек через 4 ч после внутривенной инъекции гадодиамида в мочу переходит около 85 % введенного препарата, через 24 ч – 95–98 %. Почечный и общий клиренс гадодиамида практически идентичны и схожи с таковыми других веществ, полностью выделяемых посредством клубочковой фильтрации. После введения препарата в дозах 0,1 и 0,3 ммоль/кг не выявлены зависимые от дозы изменения кинетики препарата.

Показания к применению

- МРТ головного и спинного мозга у взрослых и детей старше 4 недель.
- Контрастирование всего тела у взрослых и детей старше 6 месяцев.
- Магнитно-резонансная ангиография у взрослых.
- МРТ сердца для оценки ишемической болезни сердца (ИБС) посредством визуализации в условиях перфузии миокарда (при нагрузке/в покое и

отсроченное исследование при контрастном усилении), для обнаружения и локализации ИБС и различения участков ишемии и инфаркта у пациентов с известной или предполагаемой ИБС.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к гадодиамиду или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата.
- Тяжелые нарушения функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2).
- Пациенты, перенесшие или ожидающие пересадку печени.
- Новорожденные в возрасте до 4 недель.

С осторожностью

Анемия (серповидно-клеточная, гемолитическая), гемоглобинопатия, печеночная недостаточность, пациенты с нарушениями функции почек (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2), пациенты с гепаторенальным синдромом, аллергия, бронхиальная астма, эпилепсия, заболевания головного мозга, наличие в анамнезе нежелательных реакций на введение рентгеноконтрастного вещества (за исключением аллергических реакций).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Отсутствует опыт применения гадодиамида у людей во время беременности. Не следует использовать препарат для обследования беременных женщин, за исключением тех случаев, когда проведение МРТ с контрастным усилением представляется крайне необходимым и предполагаемая польза для матери от его применения превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

До настоящего времени неизвестно, способен ли гадодиамид проникать в грудное молоко. Грудное вскармливание следует прекратить перед введением препарата и не возобновлять как минимум на протяжении 24 ч после исследования.

Фертильность

В экспериментальных доклинических исследованиях показано, что гадодиамид не влияет на фертильность и не оказывает тератогенного действия.

Способ применения и дозы

Внутривенно струйно однократно через катетер с помощью шприца. При массе тела

пациента до 100 кг – 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг); при массе тела более 100 кг – 10 ммоль (20 мл). Препарат набирают в шприц непосредственно перед использованием; для обеспечения полного введения дозы канюлю промывают 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Начало проведения исследования – через несколько минут после введения, окончание – в течение 1 ч (не более).

При МРТ сердца выполняют 2 инъекции для изучения перфузии миокарда при нагрузке и в покое. За 2 ч до проведения процедуры пациент не должен принимать пищу. При выполнении внутривенной болюсной инъекции для МРТ сердца рекомендуется применять подходящий инъектор со скоростью подачи контрастного вещества до 8 мл/с. При введении препарата пациент должен находиться в горизонтальном положении. В течение 30 мин после окончания процедуры осуществляется врачебный контроль за пациентом, так как большинство побочных реакций возникает именно в этот период.

Контрастирование ЦНС

Рекомендуемая доза для взрослых и детей составляет 0,1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,2 мл/кг массы тела) при массе тела до 100 кг. При массе тела более 100 кг для обеспечения диагностически адекватного контрастирования обычно достаточно 20 мл раствора. При подозрении на метастазы в головном мозге взрослым пациентам с массой тела до 100 кг может быть введена доза 0,3 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,6 мл/кг массы тела). При массе тела более 100 кг обычно достаточно дозы 60 мл раствора. Доза 0,3 ммоль/кг массы тела может быть введена в форме однократной болюсной инъекции. В случае получения нечетких изображений после инъекции в дозе 0,1 ммоль/кг массы тела через 20 минут вводят вторую болюсную инъекцию в дозе 0,2 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,4 мл/кг массы тела).

Контрастирование всего тела

Для взрослых пациентов и детей старше 6 месяцев рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,2 мл/кг массы тела) при массе тела до 100 кг или, в некоторых случаях, 0,3 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,6 мл/кг массы тела). При массе тела пациента более 100 кг для диагностического контрастирования обычно достаточно 20 мл или 60 мл раствора соответственно (для некоторых случаев). Необходимая доза должна быть введена однократно внутривенно.

МРТ в условиях контрастного усиления следует начинать сразу после введения контрастного вещества, в зависимости от используемого импульсного режима и протокола исследования. Оптимальное усиление отмечается через несколько минут после инъекции (время определяется типом поражения ткани). Обычно усиление

сохраняется до 45 минут после введения контрастного вещества. При контрастном усилении гадодиамидом оптимально использовать Т1-взвешенные импульсные последовательности.

Ангиография

Для взрослых пациентов рекомендуемая доза составляет обычно 0,1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,2 мл/кг массы тела). В случае стеноза абдоминальных и подвздошных артерий применяется более высокая доза – до 0,3 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,6 мл/кг), что позволяет получить дополнительную диагностическую информацию. Для оптимального контрастирования визуализацию следует осуществлять при первом прохождении контрастного вещества, во время инъекции и сразу после нее (в зависимости от используемого оборудования).

ИБС

У взрослых пациентов рекомендуемая доза для оценки перфузии миокарда составляет 0,15 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,3 мл/кг массы тела), которую разделяют на 2 отдельные дозы по 0,075 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0,15 мл/кг массы тела) и вводят с интервалом более 10 минут. Первую инъекцию вводят в условиях фармакологического стресса, вторую – в состоянии покоя. Препарат, вызывающий фармакологический стресс, следует вводить через отдельный катетер. Для оценки позднего усиления рекомендуется применять общую дозу 0,15 ммоль/кг массы тела.

У пациентов 65 лет и старше коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, гиперчувствительность; редко – анафилактический шок/анафилактоидные реакции, которые могут быть первыми признаками начинающегося шока. Поздние побочные реакции могут возникать в период от нескольких часов до нескольких дней после введения препарата; частота неизвестна – идиосинкразия.

Нарушения психики: редко – тревожность; частота неизвестна – психические нарушения.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезия, кратковременное извращение вкусовых ощущений; редко – судороги (вплоть до развития эпилептического статуса), тремор, сонливость, кратковременное извращение обоняния; частота неизвестна – атаксия, нарушение координации движений, потеря сознания (вплоть до развития глубокой комы), шум в ушах.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – покраснение кожи («приливы»).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – диспноэ, кашель; частота неизвестна – чиханье, першение в горле, бронхоспазм, тяжелая дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; нечасто – рвота, диарея; частота неизвестна – снижение аппетита, отрыжка, боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд кожи; редко – сыпь, крапивница, отеки, в том числе отек лица и отек Квинке; частота неизвестна – нефрогенный системный фиброз у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – артралгия; частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – бессимптомное снижение содержания сывороточного железа (в сроки от 8 до 48 ч после введения препарата).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – острая почечная недостаточность; частота неизвестна – развитие нефрогенного системного фиброза у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – локальная болезненность или ощущение тепла, прохлады или распирания в месте введения; редко – лихорадка, озноб, боль в груди; частота неизвестна – повышенное потоотделение, ощущение жара, гиперемия кожи лица.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Передозировка маловероятна у пациентов с нормальной функцией почек. В случае

передозировки у пациентов с почечной недостаточностью гадодиамид может быть удален из организма с помощью гемодиализа. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Данных о взаимодействии препарата Гадодиамид-ТЛ с другими лекарственными препаратами не имеется.

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Проведение МРТ противопоказано у пациентов с искусственным водителем ритма, стентированными сосудами.

Отсутствие контрастного усиления при проведении МРТ не является однозначным свидетельством отсутствия патологических процессов, так как некоторые виды диссеминированных злокачественных новообразований или неактивные бляшки при рассеянном склерозе не усиливают сигнал. Наличие или отсутствие контрастного усиления может быть использовано для проведения дифференциальной диагностики различных видов патологических процессов.

В связи с возможностью развития побочных реакций (в том числе анафилактического шока) во время введения препарата, особенно у пациентов с гиперчувствительностью в анамнезе, во время введения препарата необходимо создать все условия для проведения немедленной интенсивной терапии.

Перед исследованием следует устранить нарушения водно-электролитного баланса и обеспечить достаточное поступление жидкости и электролитов, особенно у пациентов с множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией или подагрой, а также новорожденных, грудных детей и детей раннего возраста, пожилых пациентов. Необходимо соблюдать особую осторожность при наличии у пациентов в анамнезе аллергии, бронхиальной астмы, так как они могут быть подвержены более высокому риску развития бронхоспазма, а также у пациентов, имеющих в анамнезе нежелательные реакции на введение рентгеноконтрастного вещества (за исключением аллергических реакций). Следует учитывать, что большинство аллергических реакций развивается в течение получаса после введения препарата.

У пациентов, страдающих эпилепсией или поражениями головного мозга, во время исследования увеличивается риск возникновения судорог. При проведении

исследований у таких пациентов необходимо предусмотреть наличие оборудования и лекарственных средств для лечения возможных судорог.

Гадодиамид влияет на результаты измерения концентрации кальция и сывороточного железа в плазме крови при использовании некоторых колориметрических методов. Поэтому не рекомендуется использование этих методик в первые 12–24 ч после введения гадодиамида. Если подобные исследования необходимы, рекомендуется использовать другие методы.

Препарат содержит в составе натрий, что необходимо учитывать у пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия хлорида.

Перед проведением исследования необходимо исследовать функцию почек, так как у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 $м^2$) имеется риск развития нефрогенного системного фиброза.

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, проявления анафилаксии при применении гадодиамида могут быть атипичными и ошибочно приниматься за вагусные реакции.

У детей до 1 года и пациентов с заболеваниями почек средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 $м^2$) применение препарата должно быть оценено с точки зрения соотношения польза–риск от проведенного исследования и ограничено введением стандартной дозы (0,1 ммоль/кг массы тела), поэтому интервал между введениями препарата должен составлять не менее 7 дней.

Также следует соблюдать осторожность при применении гадодиамида у пациентов с гепаторенальным синдромом.

Один флакон с препаратом используется только для одного пациента, неиспользованные остатки выбрасывают. При изменении окраски раствора или наличии крупных частиц раствор гадодиамида использовать нельзя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с техникой не проводилось. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение 24 часов после проведения исследования.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл.

По 10 мл, 15 мл или 20 мл во флаконы из бесцветного стекла, укупоренные пробками бромбутиловыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными из алюминия и пластмассы.

По 1 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного или картона гофрированного.

Условия хранения

В защищенном от света и вторичного рентгеновского излучения месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/предприятие, принимающее претензии от потребителей

ООО «Технология лекарств», Россия

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, корп. 1

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

E-mail: info@drugsformulation.ru

Производитель

ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, Россия

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское шоссе, д. 11

Телефон/факс: +7 (495) 789-65-55

Заместитель директора по регуляторным вопросам
ООО «Технология лекарств» Кулаева Е.К.