МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004291-280818
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Гадодиамид-ТЛ

наименование лекарственного препарата

раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл

лекарственная форма, дозировка

ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 280818 20___ г.

Регистрационный номер:	**Регистрационный номер:** ЛП-004291
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	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Гадодиамид – это неионное парамагнитное контрастное средство, используемое для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ). Препарат Гадодиамид-ТЛ содержит в качестве действующего вещества гадодиамид, который влияет на Т1-время релаксации протонов. После внутривенного введения достигается высокая интенсивность сигнала и высокая контрастность изображений при проведении МРТ-исследований. В изученном диапазоне напряженности поля от 0,15 до 1,5 Тл относительная

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	контрастность изображения не зависит от приложенной напряженности поля. Препарат обеспечивает контрастное усиление и улучшение визуализации патологических структур или поражений в различных органах и системах, включая центральную нервную систему (ЦНС). При нарушении функционирования гематоэнцефалического барьера введение гадодиамида обеспечивает улучшение визуализации патологических изменений и очагов с патологической васкуляризацией (или процессов, приводящих к повреждению гематоэнцефалического барьера) в головном мозге (внутричерепные очаги поражения), позвоночнике и связанных с ним тканях, а также патологических очагов в области грудной клетки, малом тазу и забрюшинном пространстве. Он также улучшает определение границ опухоли, что способствует установлению степени инвазивности. Не при всех патологических процессах происходит усиление сигнала. Так, например, некоторые типы высокодифференцированных опухолей или неактивные бляшки рассеянного склероза контрастируются недостаточно. Таким образом, гадодиамид может применяться для дифференциальной диагностики здоровых и патологических тканей, для выявления различных патологических структур, а также для дифференциальной диагностики опухоли и рецидивов опухоли и рубцовых тканей после лечения.

0,3 ммоль/кг не выявлены зависимые от дозы изменения кинетики препарата.	***Фармакокинетика*** *Распределение* Гадодиамид быстро распределяется во внеклеточной жидкости. Объем распределения эквивалентен объему внеклеточной жидкости. Время полураспределения составляет приблизительно 4 минуты, а период полувыведения – около 70 минут. У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения увеличивается пропорционально степени нарушения функции почек. Контрастное средство может быть выведено из организма с помощью гемодиализа. *Элиминация* Гадодиамид выводится почками посредством клубочковой фильтрации. У пациентов с нормальной функцией почек через 4 ч после внутривенного введения гадодиамида в мочу в неизмененном виде выделяется около 85 % введенного препарата, через 24 ч – 95–98 %. Фармакокинетика гадодиамида после введения доз 0,1 и 0,3 ммоль/кг является линейной. Метаболитов обнаружено не было. Гадодиамид не связывается с белками плазмы крови.
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.	**Показания к применению** Данный лекарственный препарат предназначен только для диагностических целей. Гадодиамид-ТЛ – это контрастное средство для МРТ головного и спинного мозга у взрослых и детей старше 4 недель. Показан для контрастирования при МРТ

• 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.	всего тела у взрослых и детей старше 6 месяцев, включая МРТ головы и шеи, МРТ грудной клетки (включая МРТ сердца), МРТ конечностей, МРТ брюшной полости (поджелудочная железа и печень) и МРТ органов малого таза (предстательная железа и мочевой пузырь), МРТ забрюшинного пространства (почек), МРТ молочных желез у женщин, МРТ опорно-двигательного аппарата, магнитно-резонансная ангиография у взрослых. МРТ сердца для оценки ишемической болезни сердца посредством визуализации в условиях перфузии миокарда (при нагрузке/в покое и отсроченное исследование при контрастном усилении), для обнаружения и локализации ишемической болезни сердца и различения участков ишемии и инфаркта у пациентов с известной или предполагаемой ишемической болезнью сердца. Гадодиамид-ТЛ улучшает качество визуализации патологических структур и/или поражений, способствует выявлению различий между здоровыми и патологическими тканями.
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.	**Противопоказания** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу. Гадодиамид-ТЛ противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м^2) и/или острой почечной недостаточностью, пациентам в

• Новорожденные в возрасте до 4 недель.	периоперационный период пересадки печени, а также новорожденным 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).	**С осторожностью** Анемия (серповидно-клеточная, гемолитическая), гемоглобинопатия, печеночная недостаточность, пациенты с нарушениями функции почек (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2), 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	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Отсутствует опыт применения гадодиамида у женщин во время беременности. Не следует использовать препарат для обследования беременных женщин, за исключением тех случаев, когда проведение МРТ с контрастным усилением назначается врачом в силу необходимости и потенциальная польза от данного исследования перевешивает возможный риск для плода. В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность препарата при его многократном введении в высоких дозах. Неизвестно, проникает ли гадодиамид в грудное молоко. Имеющиеся данные, полученные в исследованиях на животных, показывают экскрецию гадодиамида в грудное молоко. Нельзя исключить риск для ребенка при грудном вскармливании.

исследованиях показано, что гадодиамид не влияет на фертильность и не оказывает тератогенного действия.	Грудное вскармливание следует прекратить на 24 ч после введения препарата.
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	**Способ применения и дозы** Препарат предназначен для внутривенного введения. Как и все препараты для внутривенного введения, Гадодиамид-ТЛ перед введением следует проверить (визуально) на предмет отсутствия механических включений, изменений цвета и нарушений целостности упаковки. Препарат Гадодиамид-ТЛ набирают в шприц непосредственно перед использованием. Все нижеуказанные рекомендованные дозы могут быть введены внутривенно болюсно. Для обеспечения полноты введения препарата Гадодиамид-ТЛ после инъекции внутривенный катетер можно промыть 5 мл 0,9 % раствором хлорида натрия. ***Исследование ЦНС*** Рекомендованная доза для взрослых и детей составляет 0,2 мл/кг массы тела (0,1 ммоль/кг массы тела) при массе тела до 100 кг. При массе тела свыше 100 кг обычно достаточно 20 мл для обеспечения диагностически адекватного контрастирования. При подозрении на метастазы в головной мозг взрослым пациентам с массой тела до 100 кг можно вводить дозу 0,6 мл/кг массы тела (0,3 ммоль/кг массы тела). При массе тела свыше 100 кг обычно достаточно дозы 60 мл. Доза 0,6 мл/кг массы тела может быть введена однократно. В качестве

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	альтернативы после первой инъекции в дозе 0,2 мл/кг массы тела (0,1 ммоль/кг массы тела) в течение последующих 20 минут можно ввести вторую болюсную инъекцию в дозе 0,4 мл/кг массы тела (0,2 ммоль/кг массы тела). ***Исследование всего тела*** Рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 6 месяцев составляет 0,2 мл/кг массы тела (0,1 ммоль/кг массы тела) при массе тела до 100 кг. При массе тела свыше 100 кг обычно достаточно 20 мл. При необходимости взрослым пациентам с массой тела до 100 кг можно вводить дозу 0,6 мл/кг массы тела (0,3 ммоль/кг массы тела). При массе тела свыше 100 кг обычно достаточно дозы 60 мл. МРТ с контрастным усилением следует начинать вскоре после введения препарата Гадодиамид-ТЛ в зависимости от используемой импульсной последовательности и протокола исследования. Оптимальное усиление наблюдается через несколько минут после инъекции (время определяется типом поражения/ткани). Обычно усиление сохраняется до 45 минут после введения контрастного средства. При контрастном усилении препаратом Гадодиамид-ТЛ оптимально использовать Т1-взвешенные импульсные последовательности. ***Ишемическая болезнь сердца*** *Взрослые пациенты* Рекомендуемая доза для оценки перфузии сердца составляет 0,15 ммоль/кг массы тела

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 (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 ≥10 минут. Первую инъекцию выполняют в условиях фармакологического стресса, вторую – в состоянии покоя. Препарат, вызывающий фармакологический стресс, следует вводить через отдельный катетер. Для оценки позднего усиления рекомендуется использовать общую дозу 0,15 ммоль/кг массы тела. Применение препарата по показанию «ишемическая болезнь сердца» у детей не изучено.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Препарат Гадодиамид-ТЛ противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) и/или острой почечной недостаточностью и пациентам в периоперационном периоде пересадки печени. У пациентов с заболеваниями почек средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2) применение препарата должно быть тщательно оценено с точки зрения риск/польза. Доза препарата не должна превышать 0,1 ммоль/кг массы тела (см. раздел «Особые указания»). Во время исследования не следует вводить более одной дозы препарата. Ввиду недостатка информации о повторном применении интервал между повторными введениями препарата должен составлять не менее 7 дней.

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.	*Новорожденные до 4 недель, младенцы до 1 года и дети старше 1 года* Применение препарата Гадодиамид-ТЛ у новорожденных до 4 недель противопоказано. Ввиду незрелости почечной функции у детей до 1 года препарат Гадодиамид-ТЛ у таких пациентов следует применять только после тщательного рассмотрения случая и в дозе, не превышающей 0,1 ммоль/кг массы тела. Во время исследования не следует вводить более одной дозы. Ввиду недостатка информации о повторном применении интервал между повторными введениями препарата должен составлять не менее 7 дней. Применение препарата для МРТ всего тела у детей младше 6 месяцев не рекомендуется. *Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)* Коррекции дозы не требуется. При применении у пожилых пациентов необходимо соблюдать осторожность (см. раздел «Особые указания»).
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	**Побочное действие** Нежелательные побочные реакции были выявлены приблизительно у 6 % пациентов, участвовавших в клинических исследованиях. Наиболее часто регистрируемыми спонтанными побочными реакциями после введения гадодиамида являются реакции гиперчувствительности, тошнота и рвота. Были также зарегистрированы случаи

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;	возникновения нефрогенного системного фиброза (см. раздел «Особые указания»). Нежелательные побочные реакции, отмечавшиеся при проведении клинических исследований гадодиамида, были классифицированы по частоте следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000); очень редко (от <1/10 000); частота неизвестна (частота не может быть установлена по имеющимся данным). *Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто – аллергические реакции на коже и слизистых оболочках, гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактические/анафилактоидные реакции*. *Нарушения психики:* редко – беспокойство. *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии, преходящее изменение вкусовых ощущений; редко – судороги, тремор, сонливость, преходящее изменение обоняния. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко – нарушение зрения. *Нарушения со стороны сердца:* частота неизвестна – тахикардия. *Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – покраснение кожи. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко – одышка, кашель; частота неизвестна – бронхоспазм,

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 –	расстройство дыхания, першение в горле, чиханье. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота; нечасто – рвота, диарея. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – зуд; редко – отек, включая отек лица и ангионевротический отек, крапивница, сыпь; частота неизвестна – нефрогенный системный фиброз, уплотнение кожи**. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко – артралгия. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редко – острая почечная недостаточность. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – преходящее ощущение жара, холода или распирания в месте введения, преходящие болезненные ощущения в месте введения; редко – боль в грудной клетке, лихорадка, озноб. * Анафилактические/анафилактоидные реакции, которые могут возникать независимо от введенной дозы и способа введения, могут быть первыми признаками начинающегося шока. ** Связанные с гадолинием случаи возникновения кожных бляшек, при гистологическом исследовании которых выявлялись склеротические тельца, были описаны после применения гадодиамида у пациентов, у которых не было иных симптомов или признаков нефрогенного системного фиброза.

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.*	Поздние побочные реакции могут возникать в период от нескольких часов до нескольких дней после введения препарата. У некоторых пациентов были зафиксированы преходящие изменения уровня сывороточного железа, но без клинических симптомов. ***Сообщение о подозрении на развитие нежелательных реакций*** Очень важно сообщать о подозрениях на нежелательные побочные реакции. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного препарата. Необходимо сообщать о любых подозрениях на нежелательные побочные реакции (см. раздел «Владелец регистрационного удостоверения/предприятие, принимающее претензии от потребителей»).
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.	**Передозировка** В случае передозировки у пациентов с нарушениями функции почек для выведения препарата Гадодиамид-ТЛ можно применить гемодиализ, однако эффективность гемодиализа для предотвращения нефрогенного системного фиброза не доказана.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Данных о взаимодействии препарата Гадодиамид-ТЛ с другими лекарственными препаратами не имеется. Препарат нельзя смешивать в одном	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** Препарат Гадодиамид-ТЛ может оказывать влияние на результаты измерения концентрации кальция в плазме при использовании общепринятых

шприце с другими лекарственными средствами.	комплексометрических (колориметрических) методик. Он также может искажать результаты измерения других электролитов (например, железа), поэтому не рекомендуется использование этих методик в первые 12–24 ч после введения препарата Гадодиамид-ТЛ. Если подобные исследования необходимы, рекомендуется использовать другие методы. Препарат Гадодиамид-ТЛ не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.
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	**Особые указания** Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при проведении МРТ, такие как исключение пациентов с кардиостимуляторами и ферромагнитными имплантатами. ***Гиперчувствительность*** Как и применение других контрастных средств для внутривенного введения, применение препарата Гадодиамид-ТЛ может сопровождаться возникновением аллергических реакций и другими проявлениями идиосинкразии, которые могут проявляться в форме сердечно-сосудистых, дыхательных и кожных реакций, вплоть до шока (см. раздел «Побочное действие»). Большинство этих реакций развиваются в течение получаса после введения контрастного средства. Как и при использовании любых других контрастных средств данного класса, в редких случаях возможно возникновение

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 отсроченных реакций (через несколько часов или дней).

В случае возникновения реакции гиперчувствительности необходимо немедленно прекратить введение контрастного средства.

В экстренных случаях для оказания неотложной помощи необходимо наличие оборудования для интубации и искусственной вентиляции легких.

Риск возникновения реакций гиперчувствительности повышен в следующих случаях:

- пациенты с предрасположенностью к аллергическим реакциям;
- пациенты с бронхиальной астмой, у которых риск бронхоспазма особенно высок;
- пациенты с тяжелыми побочными реакциями на контрастные средства в анамнезе.

Пациенты с нарушением функции почек

Перед применением препарата Гадодиамид-ТЛ всем пациентам следует провести лабораторные исследования для оценки функции почек.

У пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин/1,73м^2) и/или острым поражением почек сообщалось о случаях нефрогенного системного фиброза, связанного с применением гадодиамида и некоторых других гадолинийсодержащих контрастных средств. Препарат Гадодиамид-ТЛ противопоказан таким пациентам.

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,	Пациенты, которые перенесли пересадку печени, подвержены особенно высокому риску, поскольку частота возникновения острой почечной недостаточности у них особенно высока. Поэтому препарат Гадодиамид-ТЛ не должен применяться у пациентов с острой почечной недостаточностью, у пациентов в периоперационном периоде пересадки печени, а также у новорожденных. Риск развития нефрогенного системного фиброза у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2) неизвестен, поэтому препарат Гадодиамид-ТЛ у таких пациентов должен применяться только после тщательной оценки соотношения риск/польза. Ввиду недостатка информации о повторном применении интервал между повторными введениями препарата должен составлять не менее 7 дней. После применения препарата Гадодиамид-ТЛ для его выведения можно применить гемодиализ. Не существует убедительных данных в пользу начала гемодиализа для профилактики или лечения нефрогенного системного фиброза у пациентов, которые еще не находятся на гемодиализе. ***Новорожденные и младенцы до 1 года*** Препарат Гадодиамид-ТЛ противопоказан для применения у новорожденных до 4 недель. Ввиду незрелости почечной функции у младенцев до 1 года препарат Гадодиамид-ТЛ у таких пациентов должен

неиспользованные остатки выбрасывают. При изменении окраски раствора или наличии крупных частиц раствор гадодиамида использовать нельзя.	применяться только после тщательной оценки клинической ситуации. Отсутствует опыт применения препарата Гадодиамид-ТЛ у младенцев младше 6 месяцев с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, а также у недоношенных новорожденных младше 4 недель или с гестационным возрастом менее 30 недель. ***Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы*** У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, проявления анафилаксии при применении гадодиамида могут быть атипичными и ошибочно приняты за вагусные реакции. ***Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями*** Реакции гиперчувствительности в этой группе пациентов могут быть более тяжелыми. Также у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца (например, с тяжелой сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца) могут наблюдаться более тяжелые реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. ***Пациенты с заболеваниями ЦНС*** У пациентов, страдающих эпилепсией или заболеваниями головного мозга, может быть повышен риск развития судорог, как это изредка наблюдалось на фоне применения других рентгеноконтрастных веществ этого класса. При проведении исследований у таких пациентов следует соблюдать меры предосторожности

	(например, наблюдать за пациентом). На случай возникновения судорог должны быть доступны оборудование и медикаменты, необходимые для неотложной терапии. ***Пациенты пожилого возраста*** Поскольку у пациентов пожилого возраста возможно замедление почечного клиренса гадодиамида, особо важным является обследование пациентов старше 65 лет на наличие нарушения функции почек. Препарат содержит натрий, что необходимо учитывать у пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия хлорида. Каждый флакон контрастного средства предназначен для однократного использования. Любое неиспользованное количество препарата должно быть списано. При применении гадолинийсодержащих препаратов необходимо учитывать возможность накопления действующего вещества в головном мозге и других органах, в связи с чем они должны использоваться только при крайней необходимости, при невозможности проведения альтернативных методов диагностики и в минимально возможных дозах, позволяющих получить необходимое изображение. Препарат Гадодиамид-ТЛ следует применять только в качестве препарата второй линии, при невозможности применения макроциклических гадолинийсодержащих

	препаратов.
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	**Владелец регистрационного удостоверения/предприятие, принимающее претензии от потребителей** ООО «Технология лекарств», Россия 141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21 Телефон: +7 (495) 225-62-00 Факс: +7 (495) 225-62-65 E-mail: info@drugsformulation.ru

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

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ"