

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Прохэнс**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Прохэнс**Международное непатентованное наименование:** гадотеридол**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения**Состав:**

На 1 мл:

Активный компонент: гадотеридол 279,3 мг*Вспомогательные компоненты:* трометамол 1,21 мг, калтеридол кальция 0,23 мг, раствор хлористоводородной кислоты 10 % до pH 7,3-7,5, раствор натрия гидроксида 10% до pH 7,3-7,5, вода для инъекций до 1 мл.**Описание:** прозрачный бесцветный или светло-желтого цвета раствор.**Фармакотерапевтическая группа:** контрастное средство для МРТ.**Код АТХ:** V08CA04**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Гадотеридол — неионогенное парамагнитное контрастное вещество для магнитно-резонансной томографии. При локализации в магнитном поле гадотеридол сокращает время продольной (T1) релаксации протонов воды в тканях исследуемых областей. В рекомендуемых дозах эффект наблюдается с наибольшей чувствительностью в T1-взвешенной последовательности снимков.

Гадотеридол не проникает через интактный гематоэнцефалический барьер, и, таким образом, не кумулирует в неповрежденном головном мозге или патологических очагах с неповрежденным гематоэнцефалическим барьером, таких как кисты, сформировавшиеся

послеоперационные рубцы и т.д. Однако повреждение гематоэнцефалического барьера или нормальной васкуляризации позволяют гадотеридолу проникать в такие патологические очаги, как новообразования, абсцессы и подострые инфаркты.

Фармакокинетика

Фармакокинетика гадотеридола при внутривенном введении здоровым людям подчиняется правилам двухкамерной открытой модели со значением полураспределения и периода полувыведения около $0,20 \pm 0,04$ ч и $1,57 \pm 0,08$ ч, соответственно.

Гадотеридол элиминируется исключительно почками в объеме $94,4 \pm 4,8$ % от введенной дозы в течение 24 ч после инъекции. Не выявлено каких-либо поддающихся обнаружению биотрансформаций или разложения гадотеридола.

Идентичные по существу скорости почечного и плазменного клиренсов гадотеридола ($1,41 \pm 0,33$ мл/мин/кг и $1,50 \pm 0,35$ мл/мин/кг, соответственно) демонстрируют отсутствие элиминационно-кинетических изменений гадотеридола при его прохождении через почки, а также фактическое выведение гадотеридола через почки. Объем распределения гадотеридола (204 ± 58 мл/кг) идентичен объему во внеклеточной жидкости, а его клиренс подобен клиренсу веществ, подвергающихся клубочковой фильтрации.

Нет сведений о связи с белками плазмы.

Показания к применению

Прохэнс применяется только с диагностической целью.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) для визуализации очагов с нарушенным кровоснабжением головного и спинного мозга и окружающих тканей, а также очагов с нарушенным гематоэнцефалическим барьером.

МРТ всего тела, включая голову, шею, печень, молочные железы, костно-суставную систему и мягкие ткани.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к гадотеридолу, другим вспомогательным компонентам препарата или другим контрастным препаратам, содержащим гадолиний; детский возраст до 18 лет для проведения МРТ всего тела и детский возраст до 6 месяцев по всем остальным показаниям.

С осторожностью: детский возраст от 6 месяцев до 2 лет по всем показаниям, кроме МРТ всего тела; в связи с тем, что гадотеридол выводится из организма почками, с осторожностью следует применять у пациентов с нарушениями функции почек (скорость

клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); у пациентов с острой почечной недостаточностью на фоне гепаторенального синдрома; у пациентов в периоперационный период пересадки печени; у пациентов с эпилепсией; у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; пациентов с нарушениями кровообращения, в т.ч. центральной нервной системы (ЦНС); у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Достаточных или правильно проведенных исследований на беременных женщинах не проводилось. В этой связи гадотеридол не следует применять у беременных, за исключением тех случаев, когда предполагаемая польза для матери от его применения превышает потенциальный риск для плода, и подобное исследование назначается врачом в силу крайней необходимости.

Нет данных об экскреции гадотеридола с молоком. Поэтому при необходимости проведения исследования в период грудного вскармливания следует прекратить грудное вскармливание перед введением препарата и не возобновлять как минимум на протяжении 24 ч после исследования.

Способ применения и дозы

Взрослые.

Рекомендуемая доза для исследования большинства патологий головного и спинного мозга составляет 0,1 ммоль/кг.

Для пациентов с подозрением на метастазы в головном мозге или другие патологические очаги с меньшим накоплением контраста, рекомендуемая доза составляет 0,3 ммоль/кг.

Для выполнения МРТ всего тела рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг.

МРТ головы и шеи рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг.

МРТ печени для сканирования в динамическую фазу рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг.

МРТ молочных желез рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг.

МРТ костно-суставной системы и мягких тканей рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг.

Дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет.

Применение у детей от 6 мес: МРТ головного и спинного мозга.

Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении Прохэнса у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года из-за не полностью сформировавшейся выделительной системы у детей этого возраста. Доза не должна превышать 0,1 ммоль/кг, в ходе одного

исследования не рекомендуется использование более 1 дозы препарата. Повторное введение возможно только более чем через 7 дней.

Применение у детей в возрасте менее 6 месяцев не рекомендовано.

Выполнение МРТ всего тела не рекомендовано у детей в возрасте до 18 лет.

Дети в возрасте от 2-х лет.

Рекомендуемая доза для исследования большинства патологий головного и спинного мозга составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

Прохэнс использовался у ограниченного количества детей в возрасте от 6 месяцев до 2-х лет, поэтому при проведении исследования, нужно соблюдать особую осторожность.

Данных об эффективности и безопасности использования доз более 0,1 ммоль/кг или повторных введений препарата не получено.

Пожилые пациенты (в возрасте старше 65 лет).

Изменения дозы у пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушенной функцией почек

Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении Прохэнса у пациентов с тяжелой степенью острой или хронической недостаточности функции почек ($\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73м}^2$) и в периоперационном периоде у пациентов при пересадке печени, и применять Прохэнс у таких пациентов, в случае если диагностика их состояния возможна только с применением МРТ с контрастированием. Доза не должна превышать 0,1 ммоль/кг, повторное введение возможно только более чем через 7 дней.

Побочное действие

Принятые правила по технике безопасности и инструкции, предусматриваемые для проведения МРТ, применимы и для данного препарата.

Изолированные случаи нефрогенного системного фиброза, зарегистрированные после введения препарата, в большинстве случаев наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, которым в тоже время назначали и другие гадолинийсодержащие контрастные средства для МРТ.

Группа	Частота нежелательных реакций			
	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Частота не может быть оценена

Группа	Частота нежелательных реакций			
	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Частота не может быть оценена
Со стороны иммунной системы		анафилактические / анафилактоидные реакции***		
Со стороны психики			тревога	
Со стороны нервной системы		головная боль, парестезии, головокружение, изменение вкуса	снижение умственных способностей, эпилептиформные судороги, нарушение координации	потеря сознания, вазо-вагальные реакции*
Со стороны органа зрения		повышенная слезоточивость		
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			шум в ушах	
Со стороны сердечно-сосудистой системы		снижение артериального давления, ощущение «приливов» к лицу	тахикардия	увеличение интервала R-R
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			ларингоспазм, свистящее дыхание, одышка, ринит, кашель, боль в грудной	отек легких, остановка дыхания

Группа	Частота нежелательных реакций			
	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Частота не может быть оценена
			клетке	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота	сухость во рту, рвота	боль в животе, отечность и/или зуд языка, гингивит, диарея, повышенное слюноотделение, затрудненное глотание	
Со стороны кожи и подкожных тканей		зуд, кожные высыпания, крапивница, повышенное потоотделение	отек лица	
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			мышечная скованность	
Со стороны почек и мочевыводящих путей				острая почечная недостаточность **
Общие расстройства и нарушения в месте введения		боль в месте введения, астения	гипертермия	

Описание некоторых реакций:

* Вазо-вагальные реакции

Во время инъекции Прохэнса или непосредственно сразу после введения могут возникать вазо-вагальные реакции, редко переходящие в коллапс. Такие реакции часто

связаны с эмоциональным состоянием (например, страхом при венепункции) и сопровождаются тошнотой, головокружением и повышенным потоотделением. Симптомы коллапса включают: бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, брадикардию, гиперсаливацию. Правильное распознавание этих реакций и дифференциальная диагностика с анафилактоидными/анафилактическими реакциями крайне важны для выбора правильной тактики коррекции.

****Острая почечная недостаточность**

Случаи острой почечной недостаточности имели место у пациентов с нарушениями функции почек.

*****Анафилактоидные/анафилактические реакции**

Гадотеридол может вызывать развитие анафилактических/анафилактоидных реакций и реакций гиперчувствительности различной степени тяжести, включая анафилактический шок или смерть. Симптомами таких реакций являются: тяжесть и боль в груди, одышка, жар, дисфагия, отек лица и шеи, снижение артериального давления.

У некоторых пациентов после введения препарата наблюдались транзиторные изменения концентрации сывороточного железа (в большинстве случаев в пределах допустимой нормы); как было выявлено, эти изменения не были клинически значимыми.

Передозировка

До настоящего момента не сообщалось о случаях передозировки, следовательно, признаки и симптомы передозировки не могут быть идентифицированы. В клинических исследованиях были использованы дозы вплоть до 0,3 ммоль/кг, и не было обнаружено никаких клинических проявлений, связанных с повышенной дозой. Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое, возможно проведение гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействий с другими лекарственными средствами не обнаружено.

Особые указания

Препарат Прохэнс должен использоваться только специалистами здравоохранения, имеющими клинический опыт проведения МРТ. При применении гадолиний-содержащих

препаратов, необходимо учитывать возможность накопления действующего вещества в головном мозге и других органах, в связи с чем, они должны использоваться только в случаях крайней необходимости, при невозможности проведения альтернативных методов диагностики и в минимально возможных дозах, позволяющих получить необходимое изображение.

Существуют сведения о нефрогенном системном фиброзе, ассоциированном с приемом гадолинийсодержащих контрастных агентов у пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). Возможно, нефрогенный системный фиброз возникает в связи с применением препарата, поэтому у таких больных препарат следует применять только после тщательного обследования. У пациентов, находящихся на гемодиализе, его можно кратковременно применять для выведения препарата из организма. Но для пациентов, которые до этого не подвергались гемодиализу, необоснованно начинать его проведение для предупреждения или лечения нефрогенного системного фиброза.

По решению врача-рентгенолога при наличии медицинских показаний может быть введена дополнительная доза с целью расширения диагностических возможностей (усиления контрастности) исследования; дополнительная доза составляет 0,1 ммоль/кг и может быть введена не ранее чем через 30 мин после первой инъекции.

В виду того, что после введения гадотеридола были зарегистрированы анафилактические реакции, следует обратить особое внимание на наличие лекарственных препаратов и должного инструментария для неотложных мероприятий.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше в случаях:

- предшествующей реакции на контрастное средство;
- бронхиальной астме;
- аллергических заболеваний в анамнезе (бронхиальная астма, сенная лихорадка).

Большинство этих реакций развиваются в течение 0,5-1 часа после введения. Однако, в редких случаях могут развиваться отсроченные реакции. Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-агонистическим действием.

У пациентов с предрасположенностью к развитию аллергических реакций решение о применении препарата должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Перед введением контрастного средства у пациентов следует узнать аллергологический анамнез (например, наличие сенной лихорадки, крапивницы), чувствительности к контрастным средствам и наличия бронхиальной астмы.

У таких пациентов частота развития побочных реакций на контрастные средства выше и им для премедикации показано назначение антигистаминных средств и/или глюкокортикостероидов.

После проведения диагностической процедуры с препаратом Прохэнс рекомендуется наблюдение за состоянием пациента. Применение препарата также должно сопровождаться соблюдением общепринятых правил безопасности проведения магнитно-резонансных исследований, к которым относятся исключение использования пациентом ферромагнитных изделий, например, кардиостимуляторов или аневризматических клипс. Не следует проводить магнитно-резонансную томографию с контрастными веществами, содержащими другие хелатные комплексы гадолиния в течение 7 часов после применения препарата.

При введении контрастного средства у пациентов с эпилепсией, поражением ЦНС или судорогами в анамнезе может наблюдаться снижение порога судорожной активности. Необходим контроль за состоянием пациента. Кабинет врача должен содержать лекарственные средства, необходимые для быстрого купирования судорог.

У пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²) возможно развитие нефрогенного системного фиброза, поэтому препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не имеется сведений о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако, учитывая вероятность побочных действий в виде головокружений и др., следует избегать подобных видов деятельности в течение 24 ч после введения препарата.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 279,3 мг/мл

По 10 мл, 15 мл или 20 мл во флаконы бесцветного стекла типа I, укупоренные пробкой из эластомера (бутиловая резина), обжатой алюминиевой обкаткой. По 1 флакону помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Бракко Свисс СА

Виа Кантонале, Галлерия 2 СН 6928, Манно, Швейцария

Предприятие-изготовитель

БИПСО ГмбХ

78224, г. Синген, Роберт-Гервинг-Штрассе, д. 4, Германия

Выпускающий контроль качества

БИПСО ГмбХ

78224, г. Синген, Роберт-Гервинг-Штрассе, д. 4, Германия

Организация, принимающая претензии потребителей

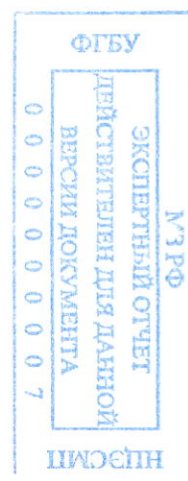
АО «Имэкс»

Россия, 191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 8-10, лит. Б. помещение 22

Тел.: (812) 588-28-83 Факс: (812) 588-28-83

Генеральный директор

АО «Имэкс»



А.В. Антипкин