

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Прохэнс**

наименование лекарственного препарата

раствор для внутривенного введения, 279.3 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

БИПСО ГмбХ, Германия

наименование производителя, страна

Изменение № 3Дата внесения Изменения «_____» **04 06 20** 2020 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства <i>Фармакодинамика</i> 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	Фармакологические свойства <i>Фармакодинамика</i> 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. Нарушение гематоэнцефалического барьера или нормальной васкуляризации позволяют гадотеридолу проникать в такие

Старая редакция	Новая редакция
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.	патологические очаги, как новообразования, абсцессы и подострые инфаркты.
<i>Фармакокинетика</i> 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 элиминирован 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)	<i>Фармакокинетика</i> 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 элиминирован 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.

Старая редакция	Новая редакция
идентичен объему во внеклеточной жидкости, а его клиренс подобен клиренсу веществ, подвергающихся клубочковой фильтрации. Нет сведений о связи с белками плазмы.	
Показания к применению	Показания к применению
Прохэнс применяется только с диагностической целью.	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.	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.
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; у пациентов с нарушениями кровообращения, в т.ч. центральной нервной системы (ЦНС); у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе.	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 или повреждениями мозга; у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; у пациентов с нарушениями кровообращения; у пациентов с нарушениями центральной нервной системы (ЦНС); у

Старая редакция	Новая редакция
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 гадотеридаола 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.	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 исследованиях на животных не было выявлено прямого или опосредованного токсического воздействия гадотеридаола на репродуктивную систему. 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. Гадолиний-содержащие контрастные препараты в незначительном количестве выделяются в грудное молоко. Ввиду того, что препарат выделяется в грудное молоко в незначительном количестве и плохо всасывается в кишечнике, не ожидается влияния гадотеридаола на детей грудного возраста при его использовании в дозах, показанных для проведения исследования. Решение о продолжении или прекращении грудного вскармливания в течение 24 часов после введения препарата Прохэнс остается на усмотрение врача и кормящей матери.
Способ применения и дозы	Способ применения и дозы

Старая редакция	Новая редакция
<i>Взрослые.</i> 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.	<i>Взрослые.</i> 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.
<i>Дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет.</i> Применение у детей от 6 мес: МРТ головного и спинного мозга. Необходимо тщательно оценить пользу/риск применения 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	<i>Дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет.</i> Применение у детей от 6 месяцев: МРТ головного и спинного мозга. Необходимо тщательно оценить пользу/риск применения Прохэнс 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 и повторное введение возможно только через 7 дней. <i>Дети в возрасте от 2-х лет.</i>

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Дети в возрасте от 2-х лет.</i> 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. <i>Пожилые пациенты (в возрасте старше 65 лет).</i> Изменения дозы у пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет не требуется. <i>Пациенты с нарушенной функцией почек</i> Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении Прохэнса у пациентов с тяжелой степенью острой или хронической недостаточности функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73м²) 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	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. <i>Пожилые пациенты (в возрасте старше 65 лет).</i> Изменение дозы у пожилых пациентов в возрасте старше 65 лет не требуется. <i>Пациенты с нарушенной функцией почек.</i> Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении Прохэнса у пациентов с тяжелой степенью острой или хронической недостаточности функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) 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.

Старая редакция					Новая редакция				
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.					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 гадолиний-содержащие контрастные средства для МРТ.				
Группа	Частота нежелательных реакций				Группа	Частота нежелательных реакций			
	Часто (≥1/100 - < 1/10)	Нечасто (≥1/1000 - < 1/100)	Редко (≥1/1000 0 - < 1/1000)	Частота не может быть оценена		Часто (≥1/100 - < 1/10)	Нечасто (≥1/1000 - < 1/100)	Редко (≥1/1000 0 - < 1/1000)	Частота не может быть оценена
Со стороны иммунной системы		анафилактически / анафилактические реакции ***			Нарушения со стороны иммунной системы		анафилактически / анафилактические реакции ***		ангионевротический отек
Со стороны психики			тревога		Нарушения психики			тревога	
Со стороны нервной системы		головная боль, парестезии, головокружение, изменение вкуса	снижение умственных способностей, эпилептиформные судороги	потеря сознания, вазовагальные реакции*	Нарушения со стороны нервной системы		головная боль, парестезия, головокружение, изменение вкуса	снижение умственных способностей, эпилептиформные судороги	кома, потеря сознания, вазовагальные реакции*

Старая редакция					Новая редакция				
			нарушен ие координа ции					нарушен ие координа ции	
Со сторон ы органа зрения		повыше нная слезоточ ивость			Наруш ения со сторон ы органа зрения		повыше нная слезоточ ивость		
Со сторон ы органа слуха и лабири нтные наруше ния			шум в ушах		Наруш ения со сторон ы органа слуха и лабири нтные наруше ния			звон в ушах	
Со сторон ы сердеч но- сосуди стой систем ы		снижени е артериал ьного давлени я, ощущен ие «прилив ов» к лицу	тахикард ия	увеличен ие интервал а R-R	Наруш ения со сторон ы сердца			удлинени е интервал а P-R, учащенн ое сердцеби ение, ритм АВ- узла, брадикард ия	остановка сердца
Со сторон ы дыхате льной систем ы, органо в грудно й клетки и средост ения			ларингос пазм, свистяще е дыхание, одышка, ринит, кашель, боль в грудной клетке	отек легких, остановка дыхания	Наруш ения со сторон ы сосудо в		снижени е артериал ьного давлени я, ощущен ие «прилив ов» к лицу, повыше ние артериал ьного давлени я		
Со сторон ы желудо чно- кишечн ого тракта	тошнот а	сухость во рту, рвота	боль в животе, отежност ь и/или зуд языка, гингивит, диарея, повышен ное слюноот деление,		Наруш ения со сторон ы дыхате льной систем ы,			апноэ, ларингос пазм, свистяще е дыхание, одышка,	отек легких, остановка дыхания

Старая редакция					Новая редакция				
			затрудне нное глотание		органо в грудно й клетки и средост ения			ринит, кашель	
Со сторон ы кожи и подкож ных тканей		зуд, кожные высыпан ия, крапивн ица, повыше нное потоотде ление	отек лица		Наруш ения со сторон ы желудо чно- кишечн ого тракта	тошнот а	сухость во рту, рвота	боль в животе, отек языка, зуд в полости рта, гингивит, диарея, повышен ное слюноот деление	
Со сторон ы скелетн о- мышеч ной и соедин ительн ой ткани			мышечна я скованно сть		Наруш ения со сторон ы кожи и подкож ных тканей		зуд, кожные высыпан ия, крапивн ица	отек лица	
Со сторон ы почек и мочевы водящи х путей				острая почечная недостато чность**	Наруш ения со сторон ы скелетн о- мышеч ной и соедин ительн ой ткани			мышечна я скованно сть	
Общие расстро йства и наруше ния в месте введен ия		боль в месте введени я, астения	гипертер мия		Наруш ения со сторон ы почек и мочевы водящи х путей				острая почечная недостато чность**
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.					Общие расстро йства и наруше ния в месте введен ия		боль в месте введени я, реакция в месте введени я (в ряде	боль в грудной клетке, гипертер мия	

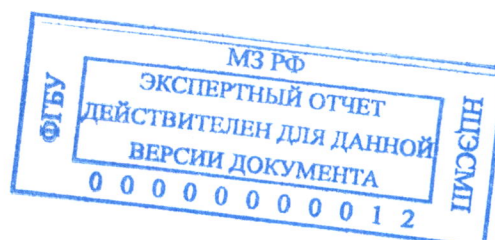
Старая редакция	Новая редакция				
Симптомы коллапса включают: бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, брадикардию, гиперсаливацию. Правильное распознавание этих реакций и дифференциальная диагностика с анафилактоидными/анафилактическими реакциями крайне важны для выбора правильной тактики коррекции.			случаев обусловленная экстравазацией контрастного вещества), астенция		
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.	Лабораторные и инструментальные данные		повышение частоты сердечных сокращений		
	Описание некоторых реакций: * Вазовагальные реакции Во время инъекции Прохэнса или непосредственно сразу после введения могут возникать вазовагальные 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				

Старая редакция	Новая редакция
	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. <i>Пациенты детского возраста</i> Препарат Прохэнс имеет сходный профиль безопасности у взрослых и детей.

Руководитель отдела регистрации
медицинского департамента АО «Р-Фарм»



Н.М. Фальковская



123398