

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ, 0,5 ммоль/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гадотеридол.

Каждый мл раствора содержит 0,5 ммоль (279,3 мг) гадотерида.

Каждый флакон с 10 мл препарата содержит 5 ммоль (2793 мг) гадотерида.

Каждый флакон с 15 мл препарата содержит 7,5 ммоль (4189,5 мг) гадотерида.

Каждый флакон с 20 мл препарата содержит 10 ммоль (5586 мг) гадотерида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Физико-химические свойства

рН от 6,5 до 8,0.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

Препарат ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 месяцев для контрастирования при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) с целью визуализации очагов с нарушенным кровоснабжением головного и спинного мозга и окружающих тканей, а также очагов с нарушенным гематоэнцефалическим барьером.

Препарат ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых для контрастирования при проведении МРТ всего тела, включая голову, шею, печень, молочные железы, костно-суставную систему и мягкие ткани.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ должен применяться только специалистами здравоохранения, имеющими клинический опыт проведения МРТ и использоваться только в том случае, когда необходимая диагностическая информация не может быть получена с помощью МРТ без усиления контрастности изображения.

При проведении МРТ должны соблюдаться общепринятые правила безопасности (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Рекомендуемая доза для исследования большинства патологий головного и спинного мозга составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/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 (0,6 мл/кг).

Для выполнения МРТ всего тела рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

Для выполнения МРТ головы и шеи рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

Для выполнения МРТ печени для сканирования в динамическую фазу рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

Для выполнения МРТ молочных желез рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

Для выполнения МРТ костно-суставной системы и мягких тканей рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг).

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 (0,2 мл/кг) и может быть введена не ранее чем через 30 мин после первой инъекции.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью и в периоперационном периоде при пересадке печени

Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении препарата ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ у пациентов с тяжелой степенью острой или хронической недостаточности функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73м²) и в периоперационном периоде у пациентов при пересадке печени. Препарат ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ у таких пациентов следует применять только в случае, если диагностика их состояния возможна только с применением МРТ с контрастированием. Доза не должна превышать 0,1 ммоль/кг, повторное введение возможно не раньше, чем через 7 дней.

Дети

МРТ головного и спинного мозга

Дети в возрасте до 6 месяцев

Безопасность и эффективность гадотеридола у детей в возрасте до 6 месяцев не установлены.

Дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет

Необходимо тщательно оценить пользу/риск при применении препарата ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ 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 (0,2 мл/кг). Повторное введение возможно только через 7 дней.

Гадотеридол применялся у ограниченного количества детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, поэтому при проведении исследования нужно соблюдать особую осторожность.

Дети в возрасте от 2 лет

Рекомендуемая доза для исследования большинства патологий головного и спинного мозга составляет 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг). Данные об эффективности и безопасности применения доз

более 0,1 ммоль/кг (0,2 мл/кг) или повторных введениях препарата отсутствуют.

МРТ всего тела

Безопасность и эффективность гадотеридола у детей в возрасте от 0 до 18 лет по показанию «МРТ всего тела» не установлены.

Способ применения

Внутривенно.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к гадотеридолу, или другим контрастным средствам, содержащим гадолиний, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо соблюдать общепринятые правила безопасности проведения магнитно-резонансных исследований, такие как исключение пациентов с ферромагнитными имплантатами, например, кардиостимуляторами, аневризматическими клипсами.

Не следует проводить МРТ с контрастными веществами, содержащими другие хелатные комплексы гадолиния, в течение 7 часов после применения препарата.

Накопление гадолиния

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.

Реакции гиперчувствительности

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 нежелательных реакций на контрастные средства выше и

им для премедикации показано назначение антигистаминных средств и/или глюкокортикостероидов.

Пациенты с почечной недостаточностью

В связи с тем, что гадотеридол выводится из организма почками, препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с острой почечной недостаточностью на фоне гепаторенального синдрома (см. раздел 4.2).

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

Сердечно-сосудистые заболевания

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями кровообращения, в т. ч. центральной нервной системы.

Трансплантация печени

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов в периоперационный период пересадки печени (см. раздел 4.2).

После процедуры

После проведения диагностической процедуры с препаратом ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

Пациенты с риском развития судорог

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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействий с другими лекарственными средствами не обнаружено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Достаточных или правильно проведенных исследований у беременных женщин не проводилось. В исследованиях на животных не было выявлено прямого или опосредованного токсического воздействия гадотеридола 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.

Лактация

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 гадотеридола 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 гадотеридола остается на усмотрение врача.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Учитывая вероятность нежелательных реакций в виде головокружений и со стороны органа зрения, следует избегать управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение 24 ч после введения препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – анафилактические/анафилктоидные реакции;

частота неизвестна – ангионевротический отек.

Психические нарушения:

редко – тревога.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто – головная боль, парестезии, головокружение, изменение вкуса;

редко – снижение умственных способностей, эпилептиформные судороги, нарушение координации;

частота неизвестна – кома, потеря сознания, вазовагальные реакции.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – повышенная слезоточивость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

редко – удлинение интервала P-R, учащенное сердцебиение, ритм АВ-узла, брадикардия;
частота неизвестна – остановка сердца.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – снижение артериального давления, ощущение «приливов» к лицу, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – апноэ, ларингоспазм, свистящее дыхание, одышка, ринит, кашель;

частота неизвестна – отек легких, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота;

нечасто – сухость во рту, рвота;

редко – боль в животе, отек языка, зуд в полости рта, гингивит, диарея, повышенное слюноотделение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – зуд, кожные высыпания, крапивница;

редко – отек лица.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

редко – мышечная скованность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна – острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – боль в месте введения, реакция в месте введения (в ряде случаев обусловленная экстравазацией контрастного вещества), астения;

редко – боль в грудной клетке, гипертермия.

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто – повышение частоты сердечных сокращений.

Описание отдельных нежелательных реакций

Вазовагальные реакции

Во время инъекции гадотеридола 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

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.

Изменения концентрации сывороточного железа

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.

Нефрогенный системный фиброз

Изолированные случаи нефрогенного системного фиброза, зарегистрированные после введения гадотеридола, в большинстве случаев наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, которым в то же время назначали и другие гадолинийсодержащие контрастные средства для МРТ (см. раздел 4.4).

Дети

Гадотеридол имеет сходный профиль безопасности у взрослых и детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: 8-800-550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое, возможно проведение гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрастные средства; контрастные средства для магнитно-резонансной томографии; парамагнитные контрастные средства.

Код АТХ: V08CA04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 патологические очаги, как новообразования, абсцессы и подострые инфаркты.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Фармакокинетика гадотеридола при внутривенном введении здоровым людям подчиняется правилам двухкамерной открытой модели со значением полураспределения около $0,20 \pm 0,04$ ч.

Объем распределения гадотеридола (204 ± 58 мл/кг) идентичен объему во внеклеточной жидкости.

Нет сведений о связи с белками плазмы.

Биотрансформация

Не выявлено каких-либо поддающихся обнаружению биотрансформаций или разложения гадотеридола.

Элиминация

Гадотеридол элиминировался исключительно почками в объеме $94,4 \pm 4,8$ % от введенной дозы в течение 24 ч после инъекции.

Период полувыведения при внутривенном введении здоровым людям составляет около $1,57 \pm 0,08$ ч.

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. Клиренс гадотеридола подобен клиренсу веществ, подвергающихся клубочковой фильтрации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Калтеридол кальция

Трометамол

Хлористоводородной кислоты 10 % раствор (для коррекции pH)

Натрия гидроксид 10 % раствор (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

10 мл, 15 мл, 20 мл препарата во флаконы из стекла 1-ого гидролитического класса, закупоренные пробками бромбутилкауучковыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

На каждый флакон наклеивают этикетку.

1, 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично закрытой пленкой полимерной или без нее.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 5 флаконов, или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона или 5, 10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с перегородками/ложементами или без них.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 228-06-96

E-mail: inbox@velpharm-m.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала

Алексеева, д. 50

Тел.: 8 800 250-02-05; +7 (495) 780-00-70

Е-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

Е-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ГАДОТЕРИДОЛ ВЕЛФАРМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).