

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Магневист®

Регистрационный номер: П N015832/01

Торговое название препарата

Магневист®

Международное непатентованное название

Гадопентетовая кислота

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

гадопентетат димеглумина - 469,01 мг* (*эквивалентно 0,5 ммоль)

Вспомогательные вещества:

пентетовой кислоты меглуминовая соль, меглумин, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, бесцветный или со слабым зеленовато-желтым оттенком раствор.

Характеристика

<i>Магневист® (0,5 ммоль/мл)</i>	
Концентрация контрастного средства (мг/мл)	469
Осмоляльность (Осм/кг H ₂ O) при 37 °С	1,96
Вязкость (мПаскаль·сек)	
При 20 °С	4,9
При 37 °С	2,9
Плотность (г/мл)	
При 20 °С	1,210
При 37 °С	1,195
Величина pH	7,0 – 7,9

Димеглумин гадопентетовой кислоты представляет собой соединение с выраженными парамагнитными свойствами, сильно укорачивающее времена релаксации даже в низких концентрациях. Парамагнитная эффективность или релаксационная способность,

определяемая по влиянию на время спин-решеточной релаксации протонов плазмы, равна примерно 4,95 л/ммоль·сек (она слабо зависит от напряженности магнитного поля).

Диэтилентриаминпентауксусная кислота образует прочный комплекс с парамагнитным ионом гадолия с чрезвычайно высокой стабильностью ($\log K=22-23$). Димеглуминовая соль гадопентетата характеризуется высокой гидрофильностью (коэффициент распределения n-бутанол/буфер при pH 7,6 равен примерно 0,0001).

Фармакотерапевтическая группа

Контрастное средство для магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Код АТХ

V08CA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Магневист® представляет собой парамагнитное контрастное средство для МРТ. Контрастирующий эффект обусловлен ди-N-метилглюкаминовой солью гадопентетата – комплексом гадолия с пентетовой кислотой (диэтилентриаминпентауксусной кислотой). При использовании соответствующей последовательности сканирования (например, метода T1-взвешенного спинного эха) для получения протонной магнитно-резонансной визуализации гадолинийевый ион укорачивает время спин-решеточной релаксации возбужденных ядер атомов, что увеличивает интенсивность сигнала и повышает контрастность изображения определенных тканей.

Гадопентетат димеглумина практически не связывается с белками и не ингибирует активность ферментов (например, миокардиальную Na,K-АТФазу). Магневист® не активирует систему комплемента и, следовательно, имеет очень низкую потенциальную способность вызывать анафилактические реакции.

Фармакокинетика

По своей фармакокинетике гадопентетат димеглумина имеет сходство с другими высокогидрофильными биологически инертными соединениями (например, маннитолом или инулином). Фармакокинетика гадопентетата димеглумина не зависит от дозы.

Распределение

После внутривенного введения соединение быстро распределяется во внеклеточном пространстве. В дозах менее 0,25 ммоль гадопентетата димеглумина/кг массы тела (эквивалентно 0,5 мл гадопентетата димеглумина/кг массы тела) после быстрой фазы распределения, длящейся несколько минут, его концентрация в крови уменьшается; время полувыведения – 90 минут. При дозе 0,1 ммоль гадопентетата димеглумина/кг (эквивалентно 0,2 мл гадопентетата димеглумина/кг массы тела) через 3 и 60 минут после введения его концентрация в плазме крови составляет 0,6 и 0,24 ммоль/л соответственно.

Не проникает через интактные ГЭБ и гематотестикулярный барьер. Небольшое количество, проникающее через плацентарный барьер, быстро выводится из организма плода.

Выведение

Гадопентетат димеглумина главным образом выделяется из организма почками в неизменном виде с помощью клубочковой фильтрации. В среднем через 6 и 24 часа почками выделяется 83 % и 91 % от введенной дозы соответственно. После инъекции за 5 дней с калом выводилось менее 1 % от введенной дозы. Почечный клиренс гадопентетата димеглумина при поверхности тела 1,73 м² составляет около 120 мл/мин.

Показатели у больных с почечной недостаточностью

Почти полностью элиминация гадопентетата димеглумина происходит почками даже у пациентов с нарушением функций почек (клиренс креатинина > 20 мл/мин); период полувыведения из плазмы увеличивается пропорционально степени нарушения функции почек, но увеличения экстраренального выделения не наблюдается. При удлинении периода полувыведения из сыворотки до 30 часов у пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) гадопентетат димеглумина может удаляться из организма с помощью экстракорпорального гемодиализа.

Показания

- МРТ головного и спинного мозга (краниальная и спинальная МРТ) (для усиления контрастности изображения)
- для обнаружения опухолей, в том числе небольших и плохо визуализируемых, рецидивов опухоли после оперативного либо лучевого лечения, метастазов;
- для дифференциальной диагностики при подозрении на менингиому, невриному слухового нерва, опухоль, инфильтративно прорастающую в близлежащие ткани (например, глиому);

- для дифференциальной диагностики некоторых редких опухолей, таких как гемангиобластома, эпиндиома, аденомы гипофиза небольшого размера, а также для улучшения визуализации интракраниального распространения опухолевого процесса; дополнительно при спинальной МРТ:
- для дифференциальной диагностики интра- и экстрамедуллярно располагающихся опухолей;
- для определения размеров солидных опухолей спинного мозга;
- для выявления интрамедуллярной распространенности опухолей.
- Усиление контрастности при проведении МРТ всего тела, а именно исследования лицевого черепа, области шеи, грудной и брюшной полостей, молочных желез у женщин, тазовых органов, опорно-двигательного аппарата и получение изображения сосудов всего тела:
 - для выявления опухоли, воспалительного процесса, повреждений сосудов;
 - для определения распространенности и границ опухоли, воспалительного очага, повреждения сосудов;
 - для проведения дифференциальной диагностики структуры патологических образований;
 - для оценки кровоснабжения в нормальных и патологически измененных тканях;
 - для дифференциальной диагностики опухолей и рубцовой ткани после терапии;
 - для выявления рецидива выпадения межпозвоночного диска после хирургического вмешательства;
 - для одновременной полуколичественной оценки функции почек и их визуализации.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата. Новорожденные (в возрасте до 4 недель); пациенты с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и в течение периоперационного периода пересадки печени.

С осторожностью

Аллергические реакции в анамнезе, бронхиальная астма, тяжелая недостаточность кровообращения, эпилепсия, беременность. Пользу следует тщательно сопоставить с риском у больных с известной гиперчувствительностью к компонентам препарата, а также

у пациентов с заболеваниями почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин). Риск возникновения почечной недостаточности, требующей проведения диализа, или ухудшения функции почек повышается при увеличении дозы контрастного вещества.

Беременность и период лактации

Беременность

Безопасность Магневиста® у беременных женщин не изучалась. Поэтому в этих случаях препарат следует применять с осторожностью. Предполагаемая польза для матери должна превышать потенциальный риск для плода.

Лактация

Магневист® проникает в грудное молоко у женщин в минимальном количестве (максимум 0,04 % от введенной дозы). Поэтому вероятность причинения вреда ребенку при кормлении грудью представляется маловероятной. Однако при необходимости введения препарата в период лактации следует прекратить кормление грудью в течение 24 ч. после исследования.

Способ применения и дозы

Препарат Магневист® следует вводить только внутривенно. МРТ с контрастированием можно начинать сразу после введения. Препарат Магневист® не применяют для введения под оболочки мозга.

За 2 часа до обследования пациент должен воздержаться от приема пищи.

В диапазоне от 0,14 до 1,5 Тл рекомендации по применению препарата Магневист® не зависят от напряженности магнитного поля.

Препарат Магневист® следует набирать в шприц из флакона непосредственно перед введением. Резиновая пробка может быть проколота только один раз.

Извлекать предварительно заполненный шприц из герметичного контейнера и снимать защитный колпачок со шприца следует непосредственно перед введением.

Неиспользованный во время исследования раствор контрастного средства должен быть уничтожен.

Подготовка пациента

Для внутривенного введения контрастного средства целесообразно использовать гибкий катетер.

В связи с возможностью развития реакций гиперчувствительности необходимо наличие соответствующих лекарственных средств и готовность к оказанию неотложной медицинской помощи.

При проведении МРТ необходимо соблюдать обычные для этого метода меры безопасности (например, у пациентов не должно быть водителей ритма сердца и ферромагнитных материалов).

Внутривенное введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении больного в положении лежа. После введения требуется наблюдение за состоянием пациента в течение 30 минут. У взрослых и детей старше 2-х лет внутривенное введение препарата Магневист® может быть осуществлено «ручным» способом или с помощью автоматического инжектора.

У детей в возрасте от 1 месяца до 2-х лет требуемую дозу следует вводить «ручным» способом.

У пациентов с заболеваниями почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) и детей от 1 месяца до 1 года применение препарата должно быть ограничено введением стандартной дозы (т.е. 0,1 ммоль/кг массы тела), повторное введение не должно осуществляться в течение 7 дней.

Для исследований с применением контрастирования при сканировании обычно используют T₁-взвешенные последовательности.

Дозы

Краниальная и спинальная МРТ.

Взрослые, подростки и дети

Рекомендуемая доза - 0,2 мл/кг массы тела. В случае, когда остаются подозрения на наличие патологического очага, возможно проведение повторного контрастного исследования. Повторное введение дозы 0,2 мл/кг или дозы 0,4 мл/кг осуществляется через 30 минут после первого введения с незамедлительным проведением МРТ.

Введение взрослым пациентам 0,6 мл препарата Магневист® на 1 кг массы тела часто повышает достоверность диагностики при метастатических поражениях или рецидивах опухолей.

Максимальная разовая доза составляет 0,6 мл/кг массы тела для взрослых и 0,4 мл/кг массы тела для детей.

МРТ всего тела

Взрослые и дети старше 2-х лет

Рекомендуется введение препарата Магневист® в дозе 0,2 мл/кг массы тела.

При расположении объекта исследования в области с бедной васкуляризацией и/или с небольшим внеклеточным пространством для получения адекватного контрастирующего эффекта может быть необходимо введение препарата в дозе 0,4 мл/кг массы тела, особенно при использовании относительно коротких T1-взвешенных последовательностей при сканировании.

Введение дозы 0,6 мл/кг массы тела может повысить достоверность диагностики при ряде патологических повреждений или рецидивах опухолей.

Для визуализации сосудов в зависимости от области исследования и используемой методики МРТ может потребоваться введение взрослым дозы препарата Магневист® 0,6 мл/кг массы тела.

Максимальная разовая доза составляет 0,6 мл/кг массы тела для взрослых и 0,4 мл/кг массы тела для детей.

Опыт применения препарата Магневист® у детей в возрасте до 2-х лет по показанию «МРТ всего тела» ограничен. В таких случаях врач должен тщательно взвешивать соотношение польза/риск перед проведением исследования с помощью препарата Магневист®.

Побочные эффекты

Побочные эффекты, связанные с использованием Магневиста, обычно выражены слабо или в средней степени и по своей природе преходящи. Однако сообщалось о развитии тяжелых и угрожающих жизни реакциях.

Отсроченные реакции на введение контрастного средства наблюдаются редко (см. «Особые указания»).

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с классами системы органов MedDRA - Медицинского словаря для регуляторной деятельности. Для обозначения конкретной побочной реакции и ее синонимов приводится наиболее подходящий термин из MedDRA.

Частота нежелательных реакций по данным клинических исследований

Ни у одной нежелательной реакции частота не превышала показатель «нечасто».

Исходя из опыта применения более чем у 11 000 пациентов, следующие нежелательные эффекты были отмечены и классифицированы исследователями как связанные с введением препарата.

Класс системы органов	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)
Нервная система	Головокружение Головная боль Извращение вкуса	Потеря ориентации Судороги Парестезии Ощущение жжения Тремор
Орган зрения		Конъюнктивит
Сердечно-сосудистая система		Тахикардия Аритмия Тромбофлебит Приливы жара Вазодилатация
Дыхательная система		Одышка Раздражение гортани/ощущение сжатия гортани Боли в области глотки и гортани/ дискомфорт в области глотки Кашель Чихание Свистящее дыхание
Желудочно-кишечный тракт	Рвота Тошнота	Боли в животе Чувство дискомфорта в желудке Диарея Зубная боль Сухость во рту Блезненность и парестезия мягких тканей полости рта
Кожа и подкожная ткань		Крапивница Зуд

		Сыпь Эритема
Опорно-двигательная система		Боль в конечностях
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боли Чувство жара Чувство холода Различные виды реакций в месте инъекции*	Отек лица Боли за грудиной Пирексия Периферический отек Недомогание Повышенная утомляемость Жажда Астения

*Различные виды реакций в месте инъекции (ощущение холода в месте инъекции, парестезия в месте инъекции, припухлость в месте инъекции, ощущение тепла в месте инъекции, боли в месте инъекции, отек в месте инъекции, раздражение в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, эритема в месте инъекции, дискомфорт в месте инъекции).
Дополнительные нежелательные реакции по данным пострегистрационного применения (добровольные сообщения о нежелательных реакциях):

Класс системы органов	Редко (<1/1000)
Кровь и лимфатическая система	Повышенное содержание железа в сыворотке
Иммунная система	Анафилактический шок/анафилактические реакции Реакции повышенной чувствительности
Нервная система	Ажитация Спутанность сознания Кома Потеря сознания

	Сонливость Нарушение речи Паросмия
Орган зрения	Расстройство зрения Боль в глазах Слезотечение
Слух	Ухудшение слуха Боли в ушах
Сердечно-сосудистая система	Остановка сердца Снижение частоты сердцебиений Рефлекторная тахикардия Шок Обморок Вазовагальные реакции Артериальная гипотензия Повышение артериального давления
Дыхательная система	Остановка дыхания Затруднение дыхания Увеличение или снижение частоты дыхания Бронхоспазм Ларингоспазм Отек гортани Отек глотки Отек легких Цианоз Ринит
Желудочно-кишечный тракт	Слюнотечение
Гепатобилиарные нарушения	Повышение концентрации билирубина в крови Повышение активности печеночных ферментов

Кожа и подкожная ткань	Ангиоэдема
Опорно-двигательная система	Боли в спине Артралгия
Почки и мочевыделительная система	Острая почечная недостаточность* Повышение уровня креатинина сыворотки* Недержание мочи Императивные позывы к мочеиспусканию
Общие нарушения и реакции в месте введения	Озноб Повышенное потоотделение Повышение или снижение температуры тела или Различные виды реакций в месте инъекции**

* У пациентов, с имеющимися в анамнезе нарушениями функции почек.

** Различные виды реакций в месте инъекции (некроз в месте инъекции, тромбофлебит в месте инъекции, флебит в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, экстравазация в месте инъекции).

У получавших Магневист® пациентов с диализзависимой почечной недостаточностью часто отмечались кратковременные отсроченные реакции, подобные воспалительной, такие как лихорадка, озноб и повышение уровня С-реактивного белка. МРТ с введением Магневиста у этих пациентов проводилась за день до гемодиализа.

Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ).

Передозировка (при введении более 0,3 ммоль/кг массы тела)

Возможные симптомы передозировки: увеличение давления в легочной артерии, осмотический диурез, гиперволемия, дегидратация. Лечение симптоматическое.

У пациентов с почечной патологией необходимо контролировать функцию почек.

В случае передозировки или при выраженной почечной недостаточности гадопентетат димеглумина может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, реакции гиперчувствительности при использовании контрастных средств могут быть усилены.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами не известны.

Не следует смешивать Магневист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Особые указания

Препарат Магневист® 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.

Для уменьшения риска аспирации за 2 часа до исследования пациенту следует воздержаться от еды.

Как и при применении других контрастных средств для внутривенного введения, применение препарата Магневист® может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности - анафилактоидными реакциями и другими проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок.

Большинство из 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.

Перед введением контрастного средства у пациентов следует узнать о наличии у них аллергического анамнеза (например, аллергии на морскую пищу, 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 глюкокортикоидов.

Пациенты с бронхиальной астмой имеют повышенный риск возникновения бронхоспазма или реакций гиперчувствительности.

При проведении МРТ наличие внутрочерепных опухолей или метастазов, а также эпилепсии может увеличить частоту возникновения судорог на введение контрастного средства.

При применении препарата Магневист® и некоторых других гадолинийсодержащих рентгеноконтрастных средств сообщалось о развитии нефрогенного системного фиброза (НСФ) у пациентов с острым или тяжелым хроническим нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или острой почечной недостаточностью любой степени тяжести, развившейся вследствие гепато-ренального синдрома или в период после проведения трансплантации печени. В связи с этим применение препарата Магневист® у таких пациентов противопоказано.

Применение у детей от 1 месяца до 1 года и пациентов с заболеваниями почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) должно быть ограничено введением стандартной дозы (т.е. 0,1 ммоль/кг массы тела), повторное введение не должно осуществляться в течение 7 дней.

У таких пациентов препарат Магневист® следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза, в дозах, не превышающих 0,1 ммоль/кг массы тела (= 0,2 мл/кг массы тела), рассматривая возможность применения альтернативных методов визуализации.

Перед повторным введением следует удостовериться в том, что прошел достаточный для элиминации препарата период времени.

Перед применением препарата Магневист® всех пациентов следует обследовать на наличие почечной недостаточности в анамнезе и/или провести лабораторные исследования.

Препарат Магневист® может быть удален с помощью гемодиализа. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, следует предусмотреть необходимость начала гемодиализа непосредственно после применения препарата Магневист®, для того чтобы повысить эффективность элиминации контрастного средства.

При применении гадолинийсодержащих 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. Применять только в качестве препарата второй линии, при невозможности применения макроциклических гадолинийсодержащих препаратов.

Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами

О влиянии Магневиста на вождение автомобиля и работу с механизмами неизвестно.

Влияние на диагностические тесты

Поскольку раствор Магневиста содержит небольшое количество свободной диэтилентриаминпентауксусной кислоты, в течение 24 часов после введения препарата результаты комплексометрических тестов количественного определения железа в сыворотке могут быть занижены.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 0,5 ммоль/мл

При производстве на «Байер АГ», Германия:

По 5, 10, 15, 20, 30 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, закупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 1, 5, 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. Допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка).

По 10, 15, 20 мл в шприцы прозрачного бесцветного стекла или из циклоолефинового полимера. Каждый шприц помещают в специальный герметичный контейнер из ПВХ. По 1, 5, 10 контейнеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. Допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка).

При производстве на ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия:

По 15 мл или 20 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, закупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, на которой допускается нанесение этикетки контроля первого вскрытия.

Срок годности

5 лет (флаконы и стеклянные шприцы).

3 года (пластиковые шприцы).

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После снятия крышечки с защитного колпачка флакона или подготовки шприца к проведению инъекции Магневист® следует ввести в течение того же дня во избежание микробной контаминации.

Условия отпуска

По рецепту.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

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

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373, Лёверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373, Leverkusen, Germany

Производитель

1. Байер АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (все стадии производства)

2. ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия, 192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А (все стадии производства)

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «БАЙЕР»

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

www.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 17.05.2022