

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).

Диэтиленetriаминпентауксусная кислота образует прочный комплекс с парамагнитным ионом гадолиния 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 гадолиния с пентетовой кислотой (диэтиленetriаминпентауксусной кислотой). При использовании соответствующей последовательности сканирования (например, метода T1-взвешенного спинового эха) для получения протонной магнитно-резонансной визуализации гадолиниевый ион укорачивает время спин-решеточной релаксации возбужденных ядер атомов, что увеличивает интенсивность сигнала и повышает контрастность изображения определенных тканей.

Гадопентетат димеглума 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 димеглума имеет сходство с другими высокогидрофильными биологически инертными соединениями (например, маннитолом или инулином). Фармакокинетика гадопентетата димеглума 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 (≥1/1000 и <1/100)	Редко (от ≥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 Болезненность 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	Анафилактоидный шок/анафилактоидные реакции Реакции повышенной чувствительности
Нервная система	Ажитация Спутанность сознания Кома Потеря сознания

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

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 - анафилактическими 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 внутричерепных 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 комплексонометрических 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, укупоренные 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 упаковке на ООО «Завод Медсинтез»:

По 15 мл или 20 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми

крышечками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

По 15 мл или 20 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные 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, Лeverкузен, 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)

3. ООО «Завод Медсинтез», Россия, 624130, Свердловская область, г. Новоуральск, ул. Торговая, 15 (вторичная/ потребительская упаковка препарата, произведенного Байер АГ, Германия, и выпускающий контроль качества)

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 27.04.2020