Гадовист



Код АТХ:

- V08CA09

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гадобутрол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения 1 ммоль/мл прозрачный, свободный от посторонних включений.

	1 мл
гадобутрол	604.72 мг,
что эквивалентно	1 ммоль
осмолярность при 37°C - 1117 мОсм/л раствора осмоляльность при 37°C - 1603 мОсм/кг H_2O вязкость при 37°C - 4.96 мПа×с	

Вспомогательные вещества: натрия калкобутрол - 513 мкг, трометамол - 1.211 мг, хлористоводородная кислота 0.1М - до pH7.2±0.2, вода д/и - до 1 мл.

5 мл - шприцы бесцветного стекла (1) - блистеры (5) - пачки картонные.
7.5 мл - шприцы бесцветного стекла (1) - блистеры (5) - пачки картонные.
15 мл - флаконы бесцветного стекла (5) - пачки картонные.
30 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
15 мл - картриджи пластиковые вместимостью 65 мл (5) - пачки картонные.
30 мл - картриджи пластиковые вместимостью 65 мл (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Диагностические средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Парамагнитный контрастный препарат для магнитно-резонансной визуализации (МРВ).

Повышение контрастности обусловлено активным компонентом гадобутролом, который представляет собой нейтральный комплекс гадолиния (III) с макроциклическим лигандом – дигидрокси-гидроксиметилпропилтетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

При использовании T2*-взвешенных импульсных последовательностей индукция локальной негомогенности магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (болюсном введении) приводит к изменению сигнала от тканей (контрастирующему эффекту).

Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации. Способность изменять время релаксации T1 и T2, определяемая по влиянию на время спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов в плазме при pH=7 и температуре 40°C, составляет количественно примерно 5.6 л/ммоль×с и 6.5 л/ммоль×с соответственно. Способность влиять на время релаксации лишь в небольшой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение Гадовиста позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными, получаемыми при обычной МРВ, в областях с высокой проницаемостью ГЭБ или с его отсутствием, обусловливающих нарушение перфузии или увеличение объема внеклеточного пространства, например, в случаях первичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний.

Гадовист не активирует систему комплемента, и поэтому вероятность развития анафилактоидных реакций крайне низка.

Не обнаружено связывания гадобутрола какими-либо белками или ингибирования им активности ферментов.

Результаты клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния Гадовиста на общее самочувствие, а также на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

Фармакокинетика

Фармакокинетика гадобутрола сходна с фармакокинетикой других высокогидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например, маннитола или инулина).

Показатели фармакокинетики у человека пропорциональны вводимой дозе гадобутрола.

Распределение

Введенный в/в гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве и в неизмененной форме выводится почками путем клубочковой фильтрации.

Не связывается с белками плазмы.

Выведение

Экстраренальное выведение препарата настолько незначительно, что может не учитываться.

Если доза гадобутрола не превышает 0.4 ммоль/кг массы тела, после начальной фазы распределения наступает фаза элиминации и его уровень в плазме уменьшается с $T_{1/2}$ 1.81 ч (1.33-2.13 ч), что соответствует скорости выведения почками. При дозе гадобутрола 0.1 ммоль/кг массы тела через 2 мин после инъекции его уровень в плазме составлял 0.59 ммоль/л, а через 60 мин после инъекции – 0.3 ммоль/л. В течение 2 ч с мочой выводится более 50% введенной дозы, а в течение 12 ч – более 90%. Если введенная доза гадобутрола равна 0.1 ммоль/кг массы тела, то 100.3±2.6% этой дозы выводится из организма за 72 ч. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых лиц составляет от 1.1 до 1.7 мл/мин×кг; таким образом, он сравним с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Менее 0.1% введенного вещества выводится из организма с калом.

Метаболиты в плазме и моче не обнаруживаются.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ гадобутрола у пациентов с нарушением функции почек увеличивается пропорционально степени снижения клубочковой фильтрации. У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек гадобутрол полностью выводится с мочой в течение 72 ч. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек 80% введенной дозы выводится с мочой в течение 120 ч.

Показания к применению:

Препарат предназначен исключительно для диагностических целей.

Гадовист показан взрослым, подросткам и детям в возрасте от 7 лет для повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной визуализации (МРВ) всего тела, включая:

— повышение контрастности при проведении краниальной и спинальной МРВ;

— повышение контрастности при проведении МРВ области головы и шеи;

— повышение контрастности при проведении МРВ области грудной клетки;

— повышение контрастности при проведении МРВ молочных желез;

— повышение контрастности при проведении МРВ брюшной полости (в т.ч. поджелудочной железы, печени и селезенки);

— повышение контрастности при проведении МРВ области малого таза (в т.ч. предстательной железы, мочевого пузыря и матки);

— повышение контрастности при проведении МРВ забрюшинного пространства (в т.ч. почек);

— повышение контрастности при проведении МРВ костно-мышечной системы и конечностей;

— повышение контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА);

— повышения контрастности при проведении МРВ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани "отсроченное контрастирование").

К числу специальных показаний к спинальной МРВ относятся: проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярной опухоли.

Раствор Гадовиста (1 ммоль/мл) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных средств в высоких дозах, например, в случаях, когда выявление или исключение дополнительных очагов поражения может повлиять на проводимое лечение или врачебную практику, а также при выявлении мелких повреждений или для визуализации поражений, трудно контрастируемых обычными средствами.

Раствор Гадовиста (1 ммоль/мл) также можно применять для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой ишемии мозга или оценки кровоснабжения опухоли.

Относится к болезням:

- Ангина
- Инсульт
- Миокардит
- Опухоли

Противопоказания:

При применении по показаниям в рекомендуемых дозах абсолютных противопоказаний для применения Гадовиста не имеется.

С *осторожностью* следует применять препарат при повышенной чувствительности к одному из компонентов препарата, при тяжелых нарушениях функции почек, тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, при низком пороге судорожной готовности.

Способ применения и дозы:

Общая информация

Необходимую дозу вводят в/в в виде болюса. Проведение магнитно-резонансной томографии с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и протокола исследования).

Оптимальное контрастное усиление наблюдается во время артериальной фазы при проведении МРА с контрастным усилением и в течение периода времени, измеряемого минутами, после введения препарата Гадовист при

проведении других исследований (время зависит от типа повреждения/ткани).

При проведении магнитно-резонансной томографии должны соблюдаться общие правила безопасности.

Для исследований с контрастированием Т1-взвешенные импульсные последовательности являются наиболее подходящими.

Правила использования препарата

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон, шприц или картридж. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять.

Набирать препарат Гадовист в шприц следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза.

Препарат Гадовист *в шприце* следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением.

Препарат Гадовист *в картриджах* должен вводиться специалистом в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей. Введение препарата должно проводиться в стерильных условиях.

Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить.

Не следует смешивать препарат Гадовист с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Режим дозирования

Выбирая режим дозирования для **взрослых** следует руководствоваться следующими правилами.

Доза зависит от показаний. Однократное в/в введение препарата Гадовист 1 ммоль/мл в дозе 0.1 мл на 1 кг массы тела обычно бывает достаточным. Максимальная доза препарата Гадовист составляет 0.3 ммоль на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0.3 мл на 1 кг массы тела).

МРВ всего тела (кроме МРА)

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист (1 ммоль/мл) в дозе 0.1 мл на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0.1 ммоль на 1 кг массы тела).

Дополнительно для краниальной и спинальной МРВ

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист (1 ммоль/мл) в дозе 0.1 мл на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0.1 ммоль на 1 кг массы тела).

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить, дополнительно введя раствор препарата Гадовист (0.1 ммоль/мл) в дозе 0.1 или даже 0.2 мл на 1 кг массы тела в течение 30 минут после предыдущей инъекции.

Чтобы исключить метастазы или рецидив опухоли, вводят раствор препарата Гадовист (0.1 ммоль/мл) в дозе 0.3 мл на 1 кг массы тела, что часто способствует повышению диагностической эффективности исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, с малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также к использованию при сканировании относительно менее интенсивных Т1-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется использовать инжектор и раствор препарата Гадовист (1 ммоль/мл), который вводят в дозе 0.3 мл на 1 кг массы тела со скоростью 3-5 мл/сек.

Магнитно-резонансная ангиография

Одна область сканирования: 7.5 мл - для **массы тела менее 75 кг;** 10 мл - для **массы тела 75 кг и более** (соответствует 0.1-0.15 ммоль на 1 кг массы тела)

Две и более областей сканирования: 15 мл - для **массы тела менее 75 кг;** 20 мл - для **массы тела 75 кг и более** (соответствует 0.2-0.3 ммоль на 1 кг массы тела)

Применение у детей

Для **детей старше 7 лет и подростков** рекомендуемая доза препарата Гадовист составляет 0.1 ммоль на 1 кг массы тела (эквивалентно 0.1 мл на 1 кг массы тела) по всем показаниям.

Препарата Гадовист не рекомендован для применения у детей в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

Побочное действие:

Общий профиль безопасности препарата Гадовист основывается на данных клинических исследований более чем у 5700 пациентов, а также данных постмаркетинговых наблюдений.

К наиболее частым побочным реакциям (≥ 0.5%), которые наблюдались у пациентов, получавших препарат Гадовист, относятся: головная боль, тошнота и головокружение.

Наиболее серьезными побочными реакциями у пациентов, получавших препарат Гадовист, являются остановка сердца, тяжелые анафилактические/анафилактоидные реакции.

Отсроченные аллергические реакции (через несколько часов или дней) наблюдались редко.

В большинстве случаев побочные эффекты характеризовались слабой или умеренной степенью выраженности. Побочные реакции, которые наблюдались при введении препарата Гадовист, представлены ниже. Данные приведены на основе классификации систем органов по MedDRA (Медицинский Словарь для Регуляторной Деятельности).Перечислены наиболее подходящие медицинские термины (версия MedDRA 14.1).

Нежелательные реакции классифицированы по частоте проявления. Группировка по частоте осуществлялась следующим образом: часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000). Побочные реакции, выявленные в ходе постмаркетинговых наблюдений или реакции, для которых частота не может быть подсчитана, перечислены в данной таблице в графе "частота неизвестна".

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при проведении клинических исследований и в ходе постмаркетинговых исследований у пациентов, получавших препарат Гадовист

Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность/анафилактические и анафилактоидные реакции (анафилактический шок[1,2], сердечно-сосудистая недостаточность[1,2], остановка дыхания[1,2], бронхоспазм, цианоз[1], отек гортани[1,2], снижение температуры тела[2], повышение АД[1], боль в груди, отек лица[1], отек Квинке[1], отек век[1], "приливы", усиленная потливость[1], кашель[1], чиханье[1], ощущение жара[1], бледность.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, дисгевзия, парестезия; редко - потеря сознания (обморок), судороги, паросмия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна - остановка сердца[2].

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка[2].

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; нечасто - рвота; редко - сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожных структур: нечасто - эритема, зуд (включая генерализованную форму), сыпь (включая макуло-папулезную сыпь с зудом); частота неизвестна - нефрогенный системный фиброз.

Общая патология и изменения в месте введения: нечасто - реакции в месте введения[3], ощущения жара; редко - недомогание, озноб.

[1] - Гиперчувствительность/анафилактические реакции, которые были обнаружены только в постмаркетинговых исследованиях (частота неизвестна).

[2] **-** Случаи, связанные с угрозой для жизни и/или со смертельным исходом.

[3] - Реакции в месте введения (различных типов) включают следующие: кровоизлияния в месте введения, жжение в месте введения, ощущение холода в месте введения, ощущение тепла в месте введения, эритема и сыпь в месте введения, боль в месте введения, гематома в месте введения.

Передозировка:

Однократное введение препарата Гадовист (1 ммоль/мл) в дозе 1.5 мл на 1 кг массы тела и выше переносилось хорошо.

До настоящего времени не сообщалось о симптомах интоксикации, связанных с передозировкой препарата Гадовист при его клиническом применении. На основе результатов исследований острой токсичности риск возникновения острой интоксикации в связи с применением препарата Гадовист крайне маловероятен.

При непреднамеренной передозировке в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функций сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) и контроль функции почек. Препарат Гадовист может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о применении гадобутрола при беременности отсутствуют. Гадовист не рекомендуется применять при беременности за исключением случаев крайней необходимости.

В *экспериментальных исследованиях* на животных не выявлено эмбриотоксического или тератогенного действия Гадовиста в диагностических дозах. При исследовании гадобутрола в повторных дозах, только введение беременным животным в токсических дозах (превышающих диагностическую дозу в 8-17 раз) вызывало задержку развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности.

До настоящего времени не изучена возможность проникновения гадобутрола в грудное молоко у человека. В *экспериментальных исследованиях* установлено, что гадобутрол в минимальных количествах (менее 0.01% введенной дозы) выделяется с грудным молоком. Поэтому после введения Гадовиста грудное вскармливание должно быть прервано по меньшей мере на 24 ч.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственное взаимодействие с другими препаратами не выявлено.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Гиперчувствительность

У пациентов с известной гиперчувствительностью к гадобутролу или другим компонентам препарата требуется особенно тщательная оценка соотношения риска и пользы применения препарата Гадовист.

Как и при применении других контрастных средств для в/в введения, применение препарата Гадовист 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.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше в случаях:

— предшествующей реакции на контрастное средство;

— бронхиальной астме;

— аллергических заболеваниях в анамнезе.

Большинство этих реакций развиваются в течение 0.5-1 ч после введения.

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

Редко наблюдаются отсроченные аллергические реакции (через несколько часов — суток после введения).

После проведения диагностической процедуры с препаратом Гадовист (также как и после применения других контрастных средств) рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

При обследовании необходимо иметь лекарственные препараты и оснащение для проведения реанимационных мероприятий.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, при развитии реакции гиперчувствительности могут быть устойчивы к действию бета-адреномиметиков, применяемых для лечения подобных реакций.

Тяжелые нарушения функции почек

До сих пор нарушения функции почек не наблюдалось.

Перед введением препарата Гадовист всех пациентов следует проверять на предмет нарушения функции почек посредством сбора данных анамнеза и/или проведения лабораторных анализов.

Следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества замедлено. После трех курсов диализа из организма выводится примерно 98% гадобутрола. Для пациентов,

находящихся на гемодиализе, следует рассмотреть целесообразность немедленного начала гемодиализа после введения препарата Гадовист с целью ускорения элиминации контрастного средства.

Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадолиний-содержащих контрастных средств, включая препарат Гадовист, пациентам со следующими заболеваниями/состояниями:

— острая или хроническая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1.73 м^2) или

— острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная гепаторенальным синдромом, или в период до и после трансплантации печени.

Несмотря на то, что препарат Гадовист имеет очень высокую стабильность комплекса, благодаря своей макроциклической структуре, существует возможность развития НСФ при использовании препарата Гадовист. Поэтому у таких пациентов использовать препарат Гадовист следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Судорожные состояния

Особая осторожность требуется при назначении препарата Гадовист, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности.

При нарушениях функции почек

С осторожностью назначают Гадовист больным с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в данной ситуации выведение контрастного вещества замедлено. В особо тяжелых случаях следует удалить Гадовист из организма с помощью гемодиализа. После 3 курсов диализа из организма выводится примерно 98% контрастного средства.

При **почечной недостаточности** доза раствора Гадовиста должна быть не выше 0.1 мл/кг массы тела.

Применение в детском возрасте

Для **детей старше 7 лет и подростков** рекомендуемая доза Гадовиста составляет 0.1 ммоль/кг массы тела (эквивалентно 0.1 мл/кг массы тела) по всем показаниям.

Препарата Гадовист не рекомендован для применения у детей в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

Условия хранения:

Срок годности – 3 года.

После того как флакон был открыт в асептических условиях, препарат Гадовист остается стабильным в течение, по меньшей мере, от 8 до 24 ч при температуре от 20° до 25°C.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Gadovist