Примовист



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гадоксетовая кислота

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 от бесцветного до светло-желтого цвета, прозрачный, свободный от механических включений.

	1 мл
динатрия гадоксетат (Gd -EOB-DTPA)	181.43 мг,
что соответствует концентрации гадоксетовой кислоты	0.25 ммоль

Вспомогательные вещества: калоксетовой кислоты тринатриевая соль - 1 мг, трометамол - 1.211 мг, хлористоводородная кислота 3.6% (вес/вес) - 8.4 мг, натрия гидроксид (до pH7.2-7.6) - 264 мкг, вода д/и - 901.195 мг.

5 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
7.5 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
10 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
5 мл - шприцы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
7.5 мл - шприцы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
10 мл - шприцы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Контрастный диагностический препарат для магнитной резонансной томографии. Представляет собой парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния и используется для Т1 - взвешенной магнитно-резонансной визуализации (МРВ) печени. На динамических и отсроченных изображениях Примовист улучшает выявление очаговых поражений печени (в т.ч. их количества, размера, сегментарного распределения и визуализации) и позволяет получить дополнительные данные по характеристике и классификации очаговых поражений печени, увеличивая тем самым достоверность диагноза.

Эффект повышения контрастности обусловлен стабильным комплексом гадолиния - Gd-EOB-DTPA. Парамагнитная эффективность, или релаксационная способность, определяемая по влиянию на время спин-решеточной релаксации протонов в плазме, составляет около 8.7 л/ммоль/с при pH 7, температуре 39°C и напряженности магнитного поля 0.47 Т. Она лишь в незначительной степени зависит от напряженности магнитного поля. При сканировании с использованием Т1-взвешенных импульсных последовательностей укорочение времени спин-решеточной релаксации возбужденных атомных ядер, вызванное ионами гадолиния, приводит к увеличению интенсивности сигнала и, таким образом, к повышению контрастности изображения некоторых тканей.

EOB-DTPA образует стабильный комплекс с парамагнитным ионом гадолиния с чрезвычайно высокой термодинамической стабильностью ($logK_{Gdl}$= -23.46). Gd-EOB-DTPA является гидрофильным соединением с высокой водорастворимостью. Наличие этоксибензильной группы придает комплексу липофильные свойства.

Физико-химические характеристики готового к использованию раствора препарата Примовист перечислены ниже:

Осмоляльность при 37°C (мОсм/кг воды)	688
Вязкость при 37°C (мПа × с)	1.19
Плотность 37°C (г/мл)	1.0881
pH	7.0

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения активное вещество быстро диффундирует в межклеточное пространство. Через 7 дней после в/в инъекции Gd-EOB-DTPA в организме крысы и собаки определяется существенно ниже 1% полученной дозы, при этом наибольшая концентрация вещества обнаруживается в почках и печени.

Активное вещество не проходит через интактный ГЭБ и лишь в незначительной степени диффундирует через плацентарный барьер.

Выведение

$T_{1/2}$ Gd-EOB-DTPA из сыворотки человека составляет 1±0.1 ч и существенно не зависит от полученных доз. $T_{1/2}$ в терминальной фазе - 1.65±0.23 ч или менее. Наблюдаемая фармакокинетика носит линейный характер вплоть до дозы 0.4 мл/кг (100 мкмоль/кг) массы тела.

Gd-EOB-DTPA полностью выводится из организма в равном соотношении через почки и гепатобилиарную систему.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При тяжелых нарушениях функций почек и печени характер экскреции изменяется соответствующим образом.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени $T_{1/2}$ из сыворотки увеличивается в незначительной степени, тогда как у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (нуждающихся в гемодиализе) $T_{1/2}$ заметно возрастает.

Показания к применению:

Примовист предназначен исключительно для диагностических целей.

— для проведения Т1-взвешенной магнитно-резонансной визуализации (МРВ) печени. На динамических и отсроченных изображениях Примовист улучшает выявление очаговых поражений печени (в т.ч. их количества, размера, сегментарного распределения и визуализации) и позволяет получить дополнительные данные по характеристике и классификации очаговых поражений печени, увеличивая тем самым достоверность диагноза.

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных компонентов препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат:

— пациентам с аллергическими/псевдоаллергическими реакциями на любой аллерген в прошлом, а также пациентам с бронхиальной астмой, т.к. они могут подвергаться повышенному риску развития тяжелых реакций. Большинство этих реакций отмечаются в пределах 30 мин после введения препарата. Тем не менее, как и при использовании других контрастных средств этого класса, в редких случаях возможно развитие отсроченных реакций (от нескольких часов до дней);

— при сердечно-сосудистой патологии: данные по введению Примовиста пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями ограничены, поэтому в этих случаях необходимо соблюдать осторожность.

Способ применения и дозы:

Общие правила проведения процедуры

Необходимо соблюдать общепринятые меры предосторожности при проведении магнитно-резонансной томографии. Не рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии при наличии у пациента кардиостимулятора и/или ферромагнитных имплантатов.

В течение 2 ч перед обследованием пациент должен воздерживаться от приема пищи для снижения риска аспирации, поскольку все контрастные средства могут вызывать такие побочные действия как тошноту и рвоту.

По возможности, во время введения контрастного средства пациент должен находиться в горизонтальном положении. После инъекции следует наблюдать за состоянием пациента в течение, по крайней мере, 30 мин, поскольку опыт использования контрастных средств показывает, что большинство нежелательных явлений развивается в этот период.

Дозы

Примовист представляет собой готовый к употреблению водный раствор, который вводится в неразведенном виде путем в/в болюсной инъекции со скоростью примерно 2 мл/с посредством иглы большого диаметра или постоянного катетера (рекомендуемый размер 18-20 G). После инъекции контрастного средства в/в канюлю следует промыть 0.9% раствором хлорида натрия.

Рекомендуемая доза Примовиста составляет для **взрослых** 0.1 мл (что соответствует 25 мкмоль)/кг массы тела).

Визуализация

После болюсной инъекции Примовиста динамическая визуализация в артериальной, портовенозной и равновесной фазах позволяет получить неодинаковую временную картину контрастирования разных типов поражений печени. Эта информация дает возможность классифицировать выявленные образования (доброкачественные/злокачественные) и описать их специфические характеристики. Такой способ дополнительно улучшает визуализацию гиперваскулярных поражений печени.

Отсроченная (гепатоцитарная) фаза начинается примерно через 10 мин после инъекции (в подтверждающих исследованиях большинство данных были получены через 20 мин после инъекции), при этом период визуализации длится не менее 120 мин. У пациентов, которым требуется гемодиализ, а также у пациентов с повышенным уровнем билирубина (>3 мг/дл) период визуализации сокращается до 60 мин.

Контрастирование паренхимы печени в ходе гепатоцитарной фазы помогает определить количество пораженных участков печени, их сегментарное распределение, визуализацию и границы, улучшая, таким образом, выявляемость поражений. Различие поражений печени по характеру динамики контрастирования/вымывания контрастного вещества позволяет получить дополнительную информацию.

Печеночная экскреция Примовиста обеспечивает контрастирование желчевыводящей системы.

Побочное действие:

Ни одна из отдельных побочных реакций не отмечалась с частотой, превышающей уровень нечасто.

Исходя из данных по более чем 1700 пациентам, отмечались следующие нежелательные явления, которые классифицировались исследователями как связанные с использованием препарата.

Большинство побочных явлений было легкой и умеренной интенсивности.

В представленной ниже таблице нежелательные реакции распределены по системам организма.

Нечасто (≥1/1000, < 1/100)	**Редко (< 1/1000)**
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы	
Головная боль Головокружение Парестезия Извращение вкуса, паросмия	Вертиго (вестибулярное головокружение) Акатизия Тремор
Со стороны сердечно-сосудистой системы	
Повышение АД Приливы жара	Блокада ножки пучка Гиса Сердцебиение
Со стороны дыхательной системы	

Одышка Затруднение дыхания	
Со стороны пищеварительной системы	
Тошнота Рвота	Сухость во рту Неприятные ощущения во рту Повышенное слюнообразование
Со стороны кожи	
Сыпь Зуд (генерализованный зуд, зуд в глазах)	Макуло-папулезная сыпь Повышенное потоотделение
Со стороны костно-мышечной системы	
	Боль в спине
Общие нарушения и местные реакции	
Боль в груди Реакции в месте инъекции (экстравазация в месте инъекции, ощущение жжения в месте инъекции, ощущение холода в месте инъекции, ощущение раздражения в месте инъекции, боль в месте инъекции) Чувство жара	Озноб Ощущение дискомфорта Чувство усталости Недомогание Неприятные ощущения

В очень редких случаях могут иметь место анафилактоидные реакции, в т.ч. шок.

После введения Примовиста менее чем у 1% пациентов отмечалось небольшое повышение сывороточных уровней железа и билирубина, которые, тем не менее, возвращались к первоначальным значениям в течение 1-4 дней без каких-либо симптомов.

Дополнительные побочные реакции, сведения о которых спонтанно поступили в постмаркетинговом периоде

В редких случаях сообщалось о тахикардии и беспокойстве.

Т.к. эти данные поступали спонтанно, частота этих побочных реакций не может быть определена. Однако поскольку их не наблюдали в процессе клинических испытаний, в которых участвовали более 1700 пациентов, можно считать, что они происходят редко (< 1/1000).

Передозировка:

Исходя из результатов, проведенных на животных исследований острой токсичности, риск острой интоксикации при использовании Примовиста отсутствует.

Максимальная доза 0.4 мл/кг (100 мкмоль) массы тела, которую испытывали на предмет использования при МРВ, хорошо переносилась. Среди ограниченного числа пациентов в ходе клинических исследований испытывалась доза 2 мл/кг (500 мкмоль) массы тела. У этих пациентов наблюдалась повышенная частота побочных эффектов, но каких-либо дополнительных побочных действий обнаружено не было.

Ввиду малого объема (максимально 10 мл) и крайне низкой абсорбции Примовиста в ЖКТ, а также исходя из данных по острой токсичности, интоксикация вследствие случайного приема контрастного вещества внутрь крайне маловероятна.

Лечение: при случайном введении препарата в чрезмерных дозах пациентам с выраженной почечной или печеночной недостаточностью Примовист может быть удален из организма путем гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования на животных не выявили риска тератогенного действия или влияний на фертильность, эмбриональное, а также на пре- и постнатальное развитие. Примовист следует вводить беременным женщинам только после оценки ожидаемой пользы терапии для материи и потенциального риска для плода.

Исследования на животных показали, что Примовист в минимальном объеме (менее 0.5% полученной дозы) выделяется с грудным молоком. Примовист следует вводить кормящим женщинам только после оценки ожидаемой пользы терапии для материи и потенциального риска для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Анионные препараты, выделяющиеся, главным образом, с желчью (например, рифампицин), могут конкурировать с Примовистом в процессе его выделения печенью, изменяя характер контрастного усиления. Исследования на животных показали, что соединения, принадлежащие к классу рифамицинов, блокируют захват Gd-EOB-DTPA

клетками печени, тем самым снижая эффект контрастирования печени. В этом случае ожидаемая польза от введения Примовиста может проявиться не в полной мере.

О взаимодействии с другими лекарственными средствами неизвестно.

Повышенный уровень билирубина или ферритина может уменьшить эффект контрастирования печени Примовистом.

При определении содержания железа в сыворотке комплексометрическими методами (например, методом комплексации с ферроцином) в период до 24 ч после обследования с Примовистом могут получаться ложные значения из-за наличия свободного комплексообразующего вещества в растворе контрастного средства.

Фармацевтическое взаимодействие

Ввиду отсутствия исследований на предмет совместимости, данный препарат не должен смешиваться с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и для других препаратов этого класса, введение Примовиста может быть связано с развитием реакций гиперчувствительности/аллергических реакций или других проявлений идиосинкразии, характеризующихся сердечно-сосудистыми, дыхательными или кожными проявлениями. Возможны тяжелые реакции, в т.ч. анафилактический шок

Как и при проведении других диагностических процедур с контрастными средствами, рекомендуется послепроцедурное наблюдение за пациентом.

Для лечения реакций повышенной чувствительности необходимы соответствующие лекарственные средства и готовность к проведению экстренных реанимационных мероприятий.

Риск развития реакций повышенной чувствительности возрастает при наличии предшествующих реакций на контрастные средства, при бронхиальной астме или других аллергических заболеваниях. Пациенты, у которых такие реакции развиваются на фоне приема бета-адреноблокаторов, могут быть резистентны к лечению препаратами, обладающими бета-агонистическим действием.

Имеются сообщения о связи нефрогенного системного фиброза (НСФ) с использованием некоторых гадолинийсодержащих контрастных средств у пациентов с острым или хроническим тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1.783 м^2) и острой почечной недостаточностью любой степени тяжести вследствие печеночно-почечного синдрома или в период близкий к трансплантации печени.

Несмотря на то, что при введении диагностической дозы Примовиста системная экспозиция гадолиния является низкой, а также на то, что имеются два пути элиминации (почечный и гепатобилиарный), существует возможность возникновения НСФ после введения Примовиста. Поэтому перед введением Примовиста таким пациентам следует тщательно взвесить отношение польза/риск.

Перед введением Примовиста всем пациентам следует провести обследование на предмет возможного нарушения функции почек с помощью сбора анамнеза и/или проведения лабораторных тестов.

Примовист может быть удален из организма с помощью гемодиализа. У пациентов, у которых уже применялся гемодиализ в момент применения Примовиста, следует быстро начинать проводить гемодиализ после введения Примовиста для того чтобы ускорить элиминацию контрастного вещества.

Необходимо строго избегать в/м введения препарата, поскольку оно может быть причиной реакций местной непереносимости, включая очаговый некроз.

Правила использования/обращения с лекарственными формами

Данный лекарственный препарат представляет собой готовый к применению раствор, предназначенный только для единичного использования.

Флаконы, содержащие контрастное средство, не предназначены для многократного забора доз. Резиновую пробку никогда не следует прокалывать более одного раза. Препарат следует набирать в шприц непосредственно перед введением пациенту.

Предварительно наполненный шприц следует вынимать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед обследованием.

Контрастное вещество, не использованное за одно обследование, подлежит уничтожению.

Использование в педиатрии

Клинический опыт применения у **пациентов младше 18 лет** отсутствует.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не известно.

Доклинические данные по безопасности

Результаты доклинических исследований введения повторных доз в отношении токсичности, генотоксичности и токсического влияния на репродукцию свидетельствуют об отсутствии какой-либо опасности для людей.

При нарушениях функции печени

Примовист предназначен исключительно для диагностических целей.

— контрастное усиление при проведении Т1-взвешенной магнитно-резонансной визуализации печени для улучшения выявления очаговых поражений печени (в т.ч. их количества, размера, сегментарного распределения и визуализации) и получения дополнительных данных по характеристике и классификации очаговой патологии печени.

Применение в детском возрасте

Клинический опыт применения у **пациентов младше 18 лет** отсутствует.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Примовист химически и физически стабилен. С точки зрения микробиологии, данный препарат должен быть использован непосредственно после открытия.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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