

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.06.2018 № 1191
Регистрационное удостоверение
№ UA/16798/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДОТАВИСТ
(DOTAVIST)

Состав:

действующее вещество: гадотеровая кислота;

1 мл раствора содержит гадотеровой кислоты 279,32 мг (0,5 ммоль), что соответствует гадотерату меглюмина 376,92 мг;

вспомогательные вещества: меглюмин, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный, или слегка желтоватый раствор, практически без механических включений.

Фармакотерапевтическая группа. Парамагнитные контрастные средства. Гадотеровая кислота. Код АТХ V08C A02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Гадотеровая кислота имеет парамагнитные свойства, которые усиливают контрастирование при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Гадотеровая кислота не имеет специфической фармакодинамической активности и является биологически высокоинертной.

Фармакокинетика. После внутривенной инъекции гадотеровая кислота распространяется во внеклеточных жидкостях организма. Гадотеровая кислота не связывается с альбумином плазмы.

У пациентов с нормальной функцией почек плазменный период полувыведения составляет примерно 90 минут. Гадотеровая кислота выводится путем клубочковой фильтрации в неизменном виде. При почечной недостаточности плазменный клиренс замедляется.

У животных уровень экскреции гадотеровой кислоты в молоко низкий, а проникновение через плацентарный барьер - медленное.

На сегодня не существует никаких данных относительно кинетики у людей пожилого возраста, детей, беременных или женщин, кормящих грудью, а также у пациентов с поражением печени.

Клинические характеристики.

Показания.

Используется исключительно с диагностической целью, если применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) без контрастного усиления невозможно.

Взрослые

Контрастное усиление при МРТ.

МРТ головного и спинного мозга: выявление опухолей мозга, позвоночника, окружающих тканей, пролапсов межпозвоночных дисков, инфекционных заболеваний.

МРТ всего тела, включая визуализацию патологии почек, сердца, матки, яичников, органов грудной и брюшной полости, костно-суставной патологии.

Ангиография.

Дети (0–18 лет)

Контрастное усиление при МРТ.

МРТ головного и спинного мозга: выявление опухолей мозга, позвоночника, окружающих тканей, пролапсов межпозвоночных дисков, инфекционных заболеваний.

МРТ всего тела, включая визуализацию патологии почек, сердца, матки, яичников, органов грудной и брюшной полости, костно-суставной патологии.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к гадотеровой кислоте, меглюмину или к любому лекарственному средству, содержащему гадолиний.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами не наблюдалось. Надлежащее исследование взаимодействия между препаратами не проводилось.

Сопутствующие лекарственные средства, которые нужно принимать во внимание. Бета-блокаторы, вазоактивные вещества, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II - эти лекарственные средства снижают эффективность механизма сердечно-сосудистой компенсации при нарушениях артериального давления. Перед введением соединений гадолиния необходимо информировать врача-рентгенолога о том, что пациент принимает перечисленные препараты, а оборудование для реанимационных мероприятий следует подготовить заранее.

Особенности применения.

Не использовать интратекальный путь введения. Строго соблюдать правила проведения внутривенной инъекции: экстравазация может привести к локальным реакциям непереносимости, которые требуют обычного местного лечения.

Необходимо принимать обычные меры предосторожности при проведении МРТ-обследования: наличие у пациентов кардиостимуляторов, ферромагнитных сосудистых зажимов, инфузионных насосов, нервных стимуляторов, кохлеарных имплантатов или подозрение на наличие интракорпоральных металлических инородных тел, особенно в глазу, является противопоказанием к проведению МРТ.

Повышенная чувствительность

- Как и при применении других контрастных веществ, содержащих гадолиний, могут возникать реакции гиперчувствительности, в том числе опасные для жизни. Реакции гиперчувствительности могут быть аллергическими (описаны как анафилактические реакции, если они идентифицировались как серьезные) или неаллергическими. Реакции могут быть как немедленными (менее 60 минут), так и отсроченными (до 7 дней). Анафилактические реакции происходят немедленно и могут привести к летальному случаю. Анафилактические реакции не зависят от дозы, могут возникать даже после первой дозы препарата и часто непредсказуемы.

- Независимо от введенной дозы всегда существует риск развития гиперчувствительности.

- Пациенты, у которых уже развивалась реакция во время предыдущего введения контрастного средства, содержащего гадолиний, имеют повышенный риск возникновения другой реакции при дальнейшем введении того же препарата или, возможно, других препаратов, поэтому у таких пациентов высокий риск развития аллергических реакций.

- Введение гадотеровой кислоты может усилить симптомы существующей астмы. У пациентов с астмой, течение которой ухудшилось в результате приема препарата, решение о применении гадотеровой кислоты следует принять после тщательной оценки соотношения риск/польза.

- Как известно, у пациентов, принимающих бета-блокаторы, особенно при сопутствующей бронхиальной астме, от применения йодированных контрастных веществ реакции гиперчувствительности могут обостриться. Эти пациенты могут быть рефрактерными к стандартному лечению реакций гиперчувствительности с применением бета-агонистов.

- Перед инъекцией любого контрастного средства у пациента следует выяснить аллергологический анамнез (например, наличие аллергии на морепродукты, сенная лихорадка, крапивница), чувствительность к контрастным средствам и наличие бронхиальной астмы, поскольку сообщалось о более высокой частоте побочных реакций на контрастные вещества у пациентов с этими состояниями. Кроме того, можно провести премедикацию антигистаминными средствами и/или глюкокортикоидами.

- Обследование необходимо проводить под тщательным наблюдением врача. В случае возникновения реакции гиперчувствительности, следует немедленно прекратить введение контрастного средства и при необходимости назначить специфическую терапию. В течение всего периода обследования необходимо обеспечить венозный доступ. Чтобы немедленно начать мероприятия неотложной помощи, соответствующие лекарства (например, адреналин и антигистаминные препараты), эндотрахеальная трубка и респиратор должны быть наготове.

Нарушение функции почек

Перед введением гадотеровой кислоты всех пациентов рекомендуют обследовать на дисфункцию почек с интерпретацией результатов лабораторных исследований.

Зафиксировано нефрогенный системный фиброз (НСФ), связанный с использованием некоторых гадолинийсодержащих контрастных средств, у пациентов с острыми или хроническими тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1.73м²). Пациенты, которым проводится трансплантация печени, входят в особую группу риска, поскольку частота острой почечной недостаточности в этой группе высокая. Поскольку существует вероятность того, что НСФ может также возникнуть при введении гадотеровой кислоты, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью и пациентам до и после трансплантации печени препарат следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза, а также если диагностическая информация является важной, однако недоступной при проведении МРТ без контрастирования.

После введения гадотеровой кислоты можно использовать гемодиализ для удаления гадотеровой кислоты из организма. Нет никаких доказательств, которые рекомендовали бы инициацию гемодиализа для профилактики или лечения НСФ у пациентов, которые еще не получали процедуры гемодиализа.

Пациенты пожилого возраста

Поскольку у пожилых пациентов почечный клиренс гадотеровой кислоты может быть снижен, особенно важно контролировать состояние лиц от 65 лет на предмет развития нарушений функции почек.

Дети

Новорожденные и дети раннего возраста

Вследствие незрелой функции почек у новорожденных младше 4 недель и детей до 1 года, гадотеровую кислоту у этих пациентов следует применять только после тщательного анализа всех рисков.

Расстройства ЦНС

Подобно другим контрастным веществам, содержащим гадолиний, необходимы особые предостережения у пациентов с низким пороговым значением судорожных припадков. Необходимо принимать меры предосторожности, например тщательный мониторинг за состоянием пациента. Все оборудование и лекарственные средства, необходимые для оказания помощи при судорогах, должны быть подготовлены к применению заранее.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

О применении гадотеровой кислоты беременным данных нет. Исследования на моделях животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие на репродуктивную функцию. Гадотеровую кислоту не следует применять во время беременности, если клиническое состояние женщины не требует ее применения.

Период кормления грудью

Контрастные средства, содержащие гадолиний, выделяются в грудное молоко в небольшом количестве. Учитывая небольшое количество препарата, выделяемое в молоко матери, и слабое всасывание из кишечника, при применении клинических доз никакого влияния на новорожденного не предвидится. Вопрос продления или прекращения грудного вскармливания в течение 24 часов после введения гадотеровой кислоты следует оставить на усмотрение врача и матери, кормящей грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Никаких исследований о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Пациенты, которым препарат вводят в амбулаторных условиях, должны учитывать, что во время управления транспортными средствами или эксплуатации механизмов у них внезапно может возникнуть тошнота.

Способ применения и дозы.

Необходимо применять самую низкую дозу, которая обеспечивает достаточное контрастирование для диагностических целей.

Доза должна быть рассчитана на основе массы тела пациента. Эта доза не должна превышать рекомендуемую дозу на килограмм массы тела, о чем подробно описано в этом разделе.

Взрослые, включая лиц пожилого возраста

МРТ головного и спинного мозга. В большинстве случаев рекомендуемая доза составляет 0,1 ммоль/кг, то есть 0,2 мл/кг, что достаточно для обеспечения диагностически надлежащего контрастирования.

При сохранении клинического подозрения на наличие поражения, несмотря на нормальные результаты МРТ обследования, следующая инъекция 0,2 ммоль/кг, то есть 0,4 мл/кг, в течение 30 минут может облегчить визуализацию опухоли и помочь в выборе методов лечения.

МРТ всего тела и ангиография

Рекомендовано введение 0,1 ммоль/кг, то есть 0,2 мл/кг, для обеспечения диагностически надлежащего контрастирования.

Ангиография: в исключительных случаях (например, невозможность получить изображение надлежащего качества большого сосудистого участка) может быть оправданным введение второй последовательной инъекции 0,1 ммоль/кг, то есть 0,2 мл/кг. Однако, если перед началом ангиографии отдельных участков (как артерии ног или легкого) предусматривается применение 2 последовательных доз препарата Дотавист, возможно применение 0,05 ммоль/кг, то есть 0,1 мл/кг, препарата в каждой дозе, в зависимости от доступного оборудования для обработки изображений.

Особые популяции.

Нарушение функции почек

У пациентов с легкой или умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м²) применяется доза для взрослых.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), пациентам до и после операции трансплантации печени Дотавист следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза, а также если диагностическая информация является важной, но недоступной при проведении МРТ без контрастирования. При необходимости применения препарата Дотавист, доза не должна превышать 0,1 ммоль/кг массы тела. Во время сканирования нельзя применять более одной дозы. Из-за отсутствия информации о повторном введении, инъекции препарата Дотавист не следует повторять, если интервал между инъекциями составляет менее 7 дней.

Пациенты пожилого возраста (в возрасте 65 лет и старше)

В коррекции дозы необходимости нет. С осторожностью назначать препарат у пожилых пациентов.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени применяют дозу для взрослых. Однако, рекомендуется осторожное применение, особенно в периоперационном периоде трансплантации печени.

Дети (0-18 лет)

МРТ головного и спинного мозга/МРТ всего тела

Рекомендуемая максимальная доза гадотеровой кислоты составляет 0,1 ммоль/кг массы тела. Во время сканирования нельзя применять более одной дозы.

Из-за незрелой функции почек у новорожденных до 4 недель и детей до 1 года Дотавист следует применять только после тщательного учета всех факторов, в дозе, не превышающей 0,1 ммоль/кг массы тела. Из-за отсутствия информации о повторном введении, инъекции

препарата Дотавист не следует повторять, если интервал между инъекциями составляет менее 7 дней.

Ангиография

Гадотеровая кислота не рекомендуется для ангиографии у детей до 18 лет из-за недостаточности данных относительно ее эффективности и безопасности при назначении с этой целью.

Способ применения

Препарат предназначен только для внутривенного введения.

Внутривенное введение контрастных веществ, если это возможно, должно выполняться в лежачем положении пациента. После введения, пациент должен находиться под наблюдением не менее получаса, поскольку опыт показывает, что большинство побочных эффектов наступает в течение этого периода.

С микробиологической точки зрения, препарат нужно использовать немедленно. Если препарат не использовать немедленно, время и условия использования в процессе применения являются ответственностью пользователя, обычно время не должно превышать 24 часа при температуре от 2 °С до 8 °С, за исключением случаев открытия в контролируемых и проверенных асептических условиях.

Педиатрическая популяция

В зависимости от количества препарата Дотавист, который вводится ребенку, лучше использовать флаконы препарата Дотавист, имеющие объем, адаптированный к такому количеству, с целью введения наиболее точного объема препарата.

У новорожденных и младенцев необходимую дозу следует вводить вручную.

Дети. Из-за незрелой функции почек у новорожденных до 4 недель и детей до 1 года, гадотеровую кислоту у этих пациентов следует применять только после тщательного анализа всех рисков.

Передозировка.

Гадотеровая кислота может быть удалена путем гемодиализа. Однако нет никаких доказательств того, что гемодиализ целесообразен для профилактики нефрогенного системного фиброза (НСФ).

Побочные реакции.

Побочные эффекты, связанные с использованием гадотеровой кислоты, обычно являются легкими или средними по интенсивности и кратковременными. Чаще всего наблюдаются реакции в месте инъекции, тошнота и головная боль.

Во время клинических исследований чаще всего наблюдались тошнота, головная боль, реакции в месте инъекции, озноб, гипотензия, сонливость, головокружение, ощущение жара, жжение, высыпания, астения, дисгезия и гипертензия, их частота расценена, как не часто ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$).

В постмаркетинговых исследованиях наиболее распространенными побочными эффектами после введения гадотеровой кислоты были тошнота, рвота, зуд и реакции гиперчувствительности.

Среди реакций гиперчувствительности наиболее часто наблюдались кожные реакции, которые могут быть локализованные, распространенные или генерализованные.

Эти реакции чаще всего возникают немедленно (во время инъекции или в течение одного часа после начала инъекции), иногда с задержкой (от одного часа до нескольких дней после инъекции), проявляясь в таких случаях изменениями на коже.

Реакции гиперчувствительности немедленного типа включают один или более эффектов, которые появляются одновременно или последовательно, и наиболее часто являются расстройствами со стороны кожи, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, суставов и/или сердечно-сосудистой системы.

Каждый симптом может быть предупредительным симптомом начала шока и очень редко приводит к летальному случаю.

При применении гадотеровой кислоты зарегистрированы отдельные случаи НСФ, большинство

из которых имели место у пациентов, которым одновременно вводили другие гадолиний-содержащие контрастные средства.

В таблице 1 приведены нежелательные реакции по классам системы органов и по частоте с последующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $1 < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $1 < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным). Данные представлены из клинических исследований.

Таблица 1.

Класс системы органов	Частота: нежелательная реакция
Со стороны иммунной системы	Нечасто: гиперчувствительность Очень редко: анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция
Со стороны психики	Редко: тревога Очень редко: агитация
Со стороны нервной системы	Нечасто: головная боль, дисгезия, головокружение, сонливость, парестезия (включая ощущение жжения) Редко: пресинкопэ Очень редко: кома, судороги, синкопэ, тремор, паросмия
Со стороны органов зрения	Редко: отек век Очень редко: конъюнктивит, гиперемия глаз, размытость зрения, усиление слезотечения
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Редко: сердцебиение Очень редко: тахикардия, остановка сердца, аритмия, брадикардия
Со стороны сосудов	Нечасто: гипотензия, гипертензия Очень редко: бледность, вазодилатация
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Редко: чихание Очень редко: кашель, одышка, заложенность носа, остановка дыхания, бронхоспазм, ларингоспазм, отек глотки, сухость в горле, отек легких
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто: тошнота, боль в животе Редко: рвота, диарея, гиперсекреция слюнных желез
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто: сыпь Редко: крапивница, зуд, гипергидроз. Очень редко: эритема, ангионевротический отек, экзема. Неизвестно: нефрогенный системный фиброз
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Очень редко: судороги мышц, мышечная слабость, боль в спине
Общие нарушения и местные осложнения в месте введения препарата	Нечасто: ощущение жара, ощущение холода, астения, реакция в месте инъекции (экстравазация, боль, дискомфорт, отек, воспаление, холод). Редко: боль в груди, озноб Очень редко: недомогание, дискомфорт в груди, пирексия, отек лица, некроз в месте инъекции (при экстравазации), поверхностный флебит
Исследования	Очень редко: снижение уровня насыщения кислородом

О следующих побочных реакциях сообщали при применении других внутривенных контрастных средств для МРТ:

Класс системы органов	Нежелательная реакция
Со стороны крови и лимфатической системы	Гемолиз

Со стороны психики	Спутанность сознания
Со стороны органов зрения	Переходная слепота, боль в глазах
Со стороны органов слуха	Шум в ушах, боль в ушах
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Астма
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Сухость во рту
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Булезный дерматит
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Недержание мочи, острый некроз канальцев, острая почечная недостаточность
Исследования	Удлинение PR-интервала на ЭКГ, повышенное содержание железа в крови, повышенный уровень билирубина в крови, повышенный уровень сывороточного ферритина, изменение показателей функциональных тестов печени

Нежелательные реакции у детей

Безопасность препарата у детей анализировали в клинических исследованиях и постмаркетинговых исследованиях. По сравнению со взрослыми, профиль безопасности гадотеровой кислоты не продемонстрировал какой-либо специфики у детей. Большинство реакций - это желудочно-кишечные симптомы или признаки гиперчувствительности.

Сообщение о потенциальных побочных реакциях

Важно сообщать о потенциальных побочных реакциях после выхода лекарственного средства на рынок. Это позволяет проводить постоянный мониторинг соотношения польза/риск для лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых потенциальных нежелательных реакциях через национальную систему отчетности или заявителю лекарственного средства.

Срок годности.

5 лет.

Не использовать препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 5 мл, 10 мл, 15 мл, 20 мл, 60 мл, 100 мл раствора во флаконах. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 21.06.2018.