ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОТАВІСТ

(DOTAVIST)

Склад:

діюча речовина: гадотерова кислота;

1 мл розчину містить гадотерової кислоти 279,32 мг (0,5 ммоль), що відповідає гадотерату меглюміну 376,92 мг;

допоміжні речовини: меглюмін, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або злегка жовтуватий розчин, практично без механічних включень.

Фармакотерапевтична група. Парамагнітні контрастні засоби. Гадотерова кислота.

Код АТХ V08C A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гадотерова кислота має парамагнітні властивості, які посилюють контрастування при магнітно-резонансній томографії (МРТ). Гадотерова кислота не має специфічної фармакодинамічної активності та є біологічно високоінертною.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенної ін’єкції гадотерова кислота поширюється в позаклітинних рідинах організму. Гадотерова кислота не зв’язується з альбуміном плазми крові.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок плазмовий період напіввиведення становить приблизно 90 хвилин. Гадотерова кислота виводиться шляхом клубочкової фільтрації у незміненому вигляді. При нирковій недостатності плазмовий кліренс сповільнюється.

У тварин рівень екскреції гадотерової кислоти в молоко низький, а проникнення через плацентарний бар'єр – повільне.

Дотепер не існує жодних даних щодо кінетики у людей літнього віку, дітей, вагітних або жінок, які годують груддю, а також у пацієнтів з ураженнями печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Використовується виключно з діагностичною метою, якщо застосування магнітно-резонансної томографії (МРТ) без контрастного підсилення не можливе.

Дорослі

Контрастне підсилення при МРТ.

МРТ головного та спинного мозку: виявлення пухлин мозку, хребта, оточуючих тканин, пролапсів міжхребцевих дисків, інфекційних захворювань.

МРТ всього тіла, включаючи візуалізацію патології нирок, серця, матки, яєчників, органів грудної і черевної порожнини, кістково-суглобової патології.

Ангіографія.

Діти (0–18 років)

Контрастне підсилення при МРТ.

МРТ головного та спинного мозку: виявлення пухлин мозку, хребта, оточуючих тканин, пролапсів міжхребцевих дисків, інфекційних захворювань.

МРТ всього тіла, включаючи візуалізацію патології нирок, серця, матки, яєчників, органів грудної і черевної порожнини, кістково-суглобової патології.

Протипоказання.

Гіперчутливість до гадотеревої кислоти, меглюміну або до будь-якого лікарського засобу, що містить гадоліній.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами не спостерігалася. Належне дослідження взаємодії між препаратами не проводилося.

Супутні лікарські засоби, які треба брати до уваги. Бета-блокатори, вазоактивні речовини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II знижують ефективність механізму серцево-судинної компенсації при

порушеннях артеріального тиску. Перед введенням сполук гадолінію необхідно інформувати лікаря-рентгенолога про те, що пацієнт приймає перераховані препарати, а обладнання для реанімаційних заходів слід підготувати заздалегідь.

Особливості застосування.

Гадотерову кислоту не можна застосовувати інтратекально. Повідомлялося про випадки серйозних, небезпечних для життя та летальних реакцій, переважно неврологічних (наприклад, кома, енцефалопатія, судоми), що виникали внаслідок інтратекального введення. Гадотерову кислоту слід суворо вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції. Екстравазація може призвести до локальних реакцій непереносимості, що потребують звичайного місцевого лікування.

Необхідно вживати звичайних заходів обережності при проведенні МРТ-обстеження: наявність у пацієнтів кардіостимуляторів, феромагнітних судинних затискачів, інфузійних насосів, нервових стимуляторів, кохлеарних імплантатів або підозра на наявність інтракорпоральних металевих чужорідних тіл, особливо в оці.

Підвищена чутливість

- Як і при застосуванні інших контрастних речовин, що містять гадоліній, можуть виникати реакції гіперчутливості, в тому числі небезпечні для життя. Реакції гіперчутливості можуть бути алергічними (описані як анафілактичні реакції, якщо вони ідентифікувалися як серйозні) або неалергічними. Реакції можуть бути як негайними (менше 60 хвилин), так і відстроченими (до 7 днів). Анафілактичні реакції відбуваються негайно і можуть призвести до летального наслідку. Анафілактичні реакції не залежать від дози, можуть виникати навіть після першої дози препарату і часто непередбачувані.

- Незалежно від введеної дози завжди існує ризик розвитку гіперчутливості.

- Пацієнти, у яких вже розвивалася реакція під час попереднього введення контрастного засобу, що містить гадоліній, мають підвищений ризик виникнення іншої реакції при подальшому введенні того ж препарату або, можливо, інших препаратів, тому в таких пацієнтів високий ризик розвитку алергічних реакцій.

- Введення гадотерової кислоти може посилити симптоми існуючої астми. У пацієнтів з астмою, перебіг якої погіршився у результаті прийому препарату, рішення про застосування гадотерової кислоти слід прийняти після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

- Як відомо, у пацієнтів, які приймають бета-блокатори, особливо при супутній бронхіальній астмі, від застосування йодованих контрастних речовин реакції гіперчутливості можуть загостритися. Ці пацієнти можуть бути рефрактерними до стандартного лікування реакцій гіперчутливості зі застосуванням бета-агоністів.

- Перед ін'єкцією будь-якого контрастного засобу у пацієнта слід з'ясувати алергологічний анамнез (наприклад, наявність алергії на морепродукти, сінна гарячка, кропив'янка), чутливість до контрастних засобів та наявність бронхіальної астми, оскільки повідомлялося про вищу частоту побічних реакцій на контрастні речовини у пацієнтів з цими станами. Крім того, можна провести премедикацію антигістамінними засобами та/або глюкокортикоїдами.

- Обстеження необхідно проводити під ретельним наглядом лікаря. У разі виникнення реакції

гіперчутливості слід негайно припинити введення контрастного засобу та за необхідності призначити специфічну терапію. Протягом всього періоду обстеження необхідно забезпечити венозний доступ. Щоб негайно розпочати заходи невідкладної допомоги, відповідні лікарські засоби (наприклад, адреналін та антигістамінні препарати), ендотрахеальна трубка та респіратор повинні бути напоготові.

Порушення функції нирок

Перед введенням гадотерової кислоти всіх пацієнтів рекомендують обстежити на дисфункцію нирок з інтерпретацією результатів лабораторних досліджень.

Зафіксовано нефрогенний системний фіброз (НСФ), пов'язаний із використанням деяких гадолінійвмісних контрастних засобів, у пацієнтів із гострими або хронічними тяжкими порушеннями функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 $м^2$). Пацієнти, яким проводиться трансплантація печінки, входять до особливої групи ризику, оскільки частота гострої ниркової недостатності у цій групі висока. Оскільки існує ймовірність того, що НСФ може також виникнути при введенні гадотерової кислоти, пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтам до і після трансплантації печінки препарат слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь, а також якщо діагностична інформація є важливою, проте недоступною при проведенні МРТ без контрастування.

Після введення гадотерової кислоти можна використовувати гемодіаліз для видалення гадотерової кислоти з організму. Немає жодних доказів, які рекомендували б ініціювання гемодіалізу для профілактики або лікування НСФ у пацієнтів, які ще не отримували процедури гемодіалізу.

Пацієнти літнього віку

Оскільки у пацієнтів літнього віку нирковий кліренс гадотерової кислоти може бути знижений, особливо важливо контролювати стан осіб віком від 65 років щодо розвитку порушень функції нирок.

Діти

Новонароджені та діти раннього віку

Через незрілу функцію нирок у новонароджених віком до 4 тижнів та дітей віком до 1 року гадотерову кислоту у цих пацієнтів слід застосовувати лише після ретельного аналізу всіх ризиків.

Серцево-судинні захворювання

Пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями гадотерову кислоту слід застосовувати окремо після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь, оскільки дотепер доступні тільки обмежені дані.

Розлади ЦНС

Подібно до інших контрастних речовин, що містять гадоліній, необхідні особливі застереження у пацієнтів з низьким пороговим значенням судомних нападів. Необхідно вживати застережних заходів, наприклад ретельний моніторинг за станом пацієнта. Все обладнання та лікарські засоби, необхідні для надання допомоги при судомах, повинні бути підготовлені до застосування заздалегідь.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування контрастних засобів на основі гадолінію, зокрема гадотерової кислоти, вагітним жінкам обмежені. Гадоліній може проникати через плаценту. Невідомо, чи пов'язаний вплив гадолінію на плід із побічними реакціями. Дослідження на тваринах не вказують на прямий чи опосередкований шкідливий вплив на репродуктивну функцію. Гадотерову кислоту не слід застосовувати під час вагітності, якщо клінічний стан жінки не вимагає застосування гадотерової кислоти.

Період годування груддю

Контрастні засоби, що містять гадоліній, виділяються у грудне молоко в невеликій кількості. Враховуючи невелику кількість препарату, що виділяється в молоко матері, та слабке всмоктування з кишечнику, при застосуванні клінічних доз жодного впливу на новонародженого не передбачається. Питання продовження чи припинення грудного вигодовування протягом 24 годин після введення гадотерової кислоти слід залишити на розсуд лікаря та матері, яка годує груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Жодних досліджень про вплив препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводилося. Пацієнти, яким препарат вводять в амбулаторних умовах, повинні враховувати, що під час керування транспортними засобами або експлуатації механізмів у них раптово може виникнути нудота.

Спосіб застосування та дози.

Необхідно застосовувати найнижчу дозу, яка забезпечує достатнє контрастування для діагностичних цілей.

Доза повинна бути розрахована на основі маси тіла пацієнта. Ця доза не повинна перевищувати рекомендовану дозу на кілограм маси тіла, про що детально описано в цьому розділі.

Дорослі, включаючи осіб літнього віку

МРТ головного та спинного мозку. У більшості випадків рекомендована доза становить 0,1 ммоль/кг, тобто 0,2 мл/кг, що достатньо для забезпечення діагностично належного контрастування.

При збереженні клінічної підозри на наявність ураження, незважаючи на нормальні результати МРТ-обстеження, наступна ін'єкція 0,2 ммоль/кг, тобто 0,4 мл/кг, протягом 30 хвилин може полегшити візуалізацію пухлини та допомогти у виборі методів лікування.

МРТ всього тіла та ангіографія

Рекомендовано введення 0,1 ммоль/кг, тобто 0,2 мл/кг, для забезпечення діагностично належного контрастування.

Ангіографія. У виняткових випадках (наприклад, неможливість отримати зображення належної якості великої судинної ділянки) може бути виправданим введення другої послідовної ін'єкції 0,1 ммоль/кг, тобто 0,2 мл/кг. Однак, якщо перед початком ангіографії окремих ділянок (як артерії ніг або легені) передбачається застосування 2 послідовних доз препарату Дотавіст, можливе застосування 0,05 ммоль/кг, тобто 0,1 мл/кг препарату в кожній дозі, залежно від доступного устаткування для обробки зображень.

Особливі популяції

Порушення функції нирок

У пацієнтів із легким або помірним ступенем тяжкості ниркової недостатності (ШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м^2) застосовують дозу для дорослих.

Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м^2), пацієнтам до і після операції трансплантації печінки лікарський засіб Дотавіст слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь, а також якщо діагностична інформація є важливою, проте недоступною при проведенні МРТ без контрастування. При необхідності застосування препарату Дотавіст доза не повинна перевищувати 0,1 ммоль/кг маси тіла. Під час сканування не можна застосовувати більше однієї дози. Оскільки відсутня інформація про повторне введення, ін'єкції препарату Дотавіст не слід повторювати, якщо інтервал між ін'єкціями становить менше 7 днів.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

У корекції дози необхідності немає. З обережністю призначати препарат пацієнтам літнього віку.

Порушення функції печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки застосовують дозу для дорослих. Однак рекомендується обережне застосування, особливо в періопераційному періоді трансплантації печінки.

Діти (0-18 років)

МРТ головного та спинного мозку/МРТ всього тіла

Рекомендована максимальна доза гадотерової кислоти становить 0,1 ммоль/кг маси тіла. Під час сканування не можна застосовувати більше однієї дози.

Через незрілу функцію нирок у новонароджених до 4 тижнів та дітей віком до 1 року лікарський засіб Дотавіст слід застосовувати лише після ретельного врахування всіх факторів, у дозі, що не перевищує 0,1 ммоль/кг маси тіла. Через відсутність інформації про повторне введення, ін'єкції препарату Дотавіст не слід повторювати, якщо інтервал між ін'єкціями становить менше 7 днів.

Ангіографія

Гадотерова кислота не рекомендована для ангіографії у дітей віком до 18 років через недостатність даних щодо її ефективності та безпеки при призначенні з цією метою.

Спосіб застосування

Препарат призначений лише для внутрішньовенного введення.

Внутрішньовенне введення контрастних речовин, якщо це можливо, потрібно виконувати в лежачому положенні пацієнта. Після введення пацієнт повинен перебувати під наглядом щонайменше півгодини, оскільки досвід показує, що більшість небажаних ефектів настає протягом цього періоду.

З мікробіологічної точки зору, препарат потрібно використати негайно. Якщо препарат не використати негайно, час та умови використання в процесі застосування є відповідальністю користувача, зазвичай час не повинен перевищувати 24 години при температурі від 2 °C до 8 ° C, за винятком випадків відкриття у контрольованих та перевірених асептичних умовах.

Педіатрична популяція

Залежно від кількості препарату Дотавіст, що вводиться дитині, краще використовувати флакони препарату Дотавіст, що мають об’єм, адаптований до такої кількості, з метою введення якомога точнішого об’єму препарату.

У новонароджених та немовлят необхідну дозу слід вводити вручну.

Діти.

Через незрілу функцію нирок у новонароджених віком до 4 тижнів та дітей віком до 1 року, гадотерову кислоту у цих пацієнтів слід застосовувати лише після ретельного аналізу всіх ризиків.

Передозування.

Гадотерова кислота може бути видалена шляхом гемодіалізу. Проте немає жодних доказів того, що гемодіаліз доцільний для профілактики нефрогенного системного фіброзу (НСФ).

Побічні реакції.

Побічні реакції, пов’язані зі застосуванням гадотерової кислоти, зазвичай є легкими або середніми за інтенсивністю та короткочасними. Найчастіше спостерігаються реакції в місці ін’єкції, нудота та головний біль.

Під час клінічних досліджень найчастіше спостерігалися нудота, головний біль, реакції в місці ін’єкції, озноб, артеріальна гіпотензія, сонливість, запаморочення, відчуття жару, печіння, висипання, астенія, дисгезія та артеріальна гіпертензія, їх частота розцінена як нечасто (≥1/1000 – <1/100).

У постмаркетингових дослідженнях найпоширенішими побічними реакціями після введення гадотерової кислоти були нудота, блювання, свербіж та реакції гіперчутливості.

Серед реакцій гіперчутливості найчастіше спостерігалися шкірні реакції, які можуть бути локалізовані, поширені або генералізовані.

Ці реакції найчастіше виникають негайно (під час ін'єкції або протягом однієї години після початку ін'єкції), іноді із затримкою (від однієї години до декількох днів після ін'єкції), проявляючись у таких випадках змінами на шкірі.

Реакції гіперчутливості негайного типу включають один або більше ефектів, які з'являються одночасно або послідовно, та найчастіше є розладами з боку шкіри, органів дихання, шлунково-кишкового тракту, суглобів та/або серцево-судинної системи.

Кожен симптом може бути попереджувальним симптомом початку шоку і дуже рідко призводить до летального наслідку.

При застосуванні гадотерової кислоти зареєстровані окремі випадки НСФ, більшість із яких мали місце у пацієнтів, яким одночасно вводили інші гадолінійвмісні контрастні засоби.

У таблиці наведені побічні реакції за класами систем органів та за частотою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до 1 <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до 1 <1/100), рідко (≥ 1/10 000 до <1/1 000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних). Дані представлені з клінічних досліджень.

Клас системи органів	Частота: небажана реакція.
З боку імунної системи	Нечасто: гіперчутливість. Дуже рідко: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція.
З боку психіки	Рідко: тривога. Дуже рідко: ажитація.
З боку нервової системи	Нечасто: головний біль, дисгезія, запаморочення, сонливість, парестезія (включаючи відчуття печіння). Рідко: пресинкопе. Дуже рідко: кома, судоми, синкопе, тремор, паросмія.
З боку органів зору	Рідко: набряк повік. Дуже рідко: кон'юнктивіт, гіперемія очей, розмитість зору, посилення сльозотечі.
З боку серцево-судинної системи	Рідко: відчуття серцебиття. Дуже рідко: тахікардія, зупинка серця, аритмія, брадикардія.
З боку судин	Нечасто: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія. Дуже рідко: блідість, вазодилатація.
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Рідко: чхання. Дуже рідко: кашель, задишка, закладеність носа, зупинка дихання, бронхоспазм, ларингоспазм, набряк глотки, сухість у горлі, набряк легенів.
З боку травної системи	Нечасто: нудота, біль у животі. Рідко: блювання, діарея, гіперсекреція слинних залоз.
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто: висипання. Рідко: кропив'янка, свербіж, гіпергідроз. Дуже рідко: еритема, ангіоневротичний набряк, екзема. Частота невідома: нефрогенний системний фіброз.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Дуже рідко: судоми м’язів, м’язова слабість, біль у спині.
Загальні розлади та місцеві ускладнення в місці введення препарату	Нечасто: відчуття жару, відчуття холоду, астенія, реакції в місці ін’єкції (екстравазація, біль, дискомфорт, набряк, запалення, холод). Рідко: біль у грудях, озноб. Дуже рідко: нездужання, дискомфорт у грудях, пірексія, набряк обличчя, некроз у місці ін’єкції (при екстравазації), поверхневий флебіт.
Дослідження	Дуже рідко: зниження рівня насичення киснем.

Про нижчезазначені побічні реакції повідомляли при застосуванні інших внутрішньовенних контрастних засобів для МРТ:

Клас системи органів	Небажана реакція
З боку крові та лімфатичної системи	Гемоліз
З боку психіки	Сплутаність свідомості
З боку органів зору	Перехідна сліпота, біль в очах
З боку органів слуху	Шум у вухах, біль у вухах
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Астма
З боку травної системи	Сухість у роті
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Бульозний дерматит
З боку нирок та сечовидільної системи	Нетримання сечі, гострий некроз канальців, гостра ниркова недостатність
Дослідження	Подовження PR-інтервалу на ЕКГ, підвищений вміст заліза в крові, підвищений рівень білірубіну в крові, підвищений рівень сироваткового ферритину, зміна показників функціональних тестів печінки

Небажані реакції у дітей

Безпеку препарату у дітей аналізували у клінічних дослідженнях та постмаркетингових дослідженнях. Порівняно з дорослими, профіль безпеки гадотерової кислоти не продемонстрував будь-якої специфіки у дітей. Більшість реакцій – це шлунково-кишкові симптоми або ознаки гіперчутливості.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакції та відсутність ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https//aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності.

5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл або 10 мл, або 15 мл, або 20 мл, або 60 мл, або 100 мл у флаконах. По 1 флакону в пачці.

По 10 мл або 15 мл, або 20 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу у блістері. По 1 або 5 блістерів у пачці.

По 10 мл або 15 мл, або 20 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу з окремо вкладеною голкою у контейнері та/або упором для пальців у блістері. По 1 або 5 блістерів у пачці.

По 10 мл або 15 мл, або 20 мл у попередньо наповненому шприці. По 1 попередньо наповненому шприцу у блістері з окремо вкладеною голкою у контейнері та/або упором для пальців у пачці. По 1 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.