



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994,  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

29.07.2021 № 20-3/1668

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Заявителям регистрации и  
производителям лекарственных  
препаратов, содержащих  
в качестве действующего вещества  
гадодиаמיד**

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 21.07.2021 № 17338 (вх. 2-142371 от 21.07.2021) Департамент государственного регулирования обращения лекарственных средств сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества гадодиаמיד в лекарственной форме раствор для внутривенного введения, согласно актуальной информации об опыте их клинического применения.

Приложение: письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 21.07.2021 № 17338 (вх. 2-142371 от 21.07.2021) в 1-м экз. на 4 л.

Директор Департамента  
государственного регулирования  
обращения лекарственных средств

Ф.А. Романов

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,  
хранится в системе электронного документооборота  
Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации.

**СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП**

Сертификат: 01D75EBA4DF50430000000CB00060002  
Кому выдан: Романов Филипп Александрович  
Действителен: с 11.06.2021 до 11.06.2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)

федеральное  
государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств  
медицинского применения»  
(ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России)

127051 Москва, Петровский бульвар д. 8 стр.2.  
Тел. (499) 190-18-18, (495) 625-43-48, (495) 625-43-42

21 ИЮЛ 2021 № 17338

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Информационное письмо

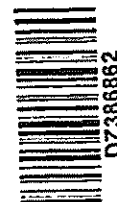
Директору Департамента  
государственного регулирования  
обращения лекарственных средств  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Ф.А. Романову

Рахмановский пер., д. 3,  
г. Москва, ГСП-4, 127994



№2-142371 от 21.07.2021



Уважаемый Филипп Александрович!

В ходе подготовки требований к безопасности, эффективности лекарственных средств, основанных на современной научно обоснованной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества гадолиамид в лекарственной форме раствор для внутривенного введения, была выявлена необходимость актуализации инструкций по применению лекарственных препаратов с учётом следующих сведений:

1. Раздел «С осторожностью» представить в следующей редакции:

«Анемия (серповидно-клеточная, гемолитическая), гемоглобинопатия, печеночная недостаточность, пациенты с нарушениями функции почек (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), аллергия, бронхиальная астма, эпилепсия, заболевания головного мозга, наличие в анамнезе нежелательных реакций на введение рентгеноконтрастного вещества (за исключением аллергических реакций)».

2. Раздел «Особые указания» представить в следующей редакции:

«Необходимо соблюдать обычные меры осторожности при проведении МРТ, такие как исключение пациентов с кардиостимуляторами и ферромагнитными имплантатами.

#### *Гиперчувствительность*

Как и применение других контрастных средств для внутривенного введения, применение препарата (далее указать конкретное торговое наименование) может сопровождаться возникновением аллергических реакций и другими проявлениями идиосинкразии, которые могут проявляться в форме сердечно-сосудистых, дыхательных и кожных реакций, вплоть до шока (см. раздел «Побочное действие»). Большинство этих реакций развиваются в течение получаса после введения контрастного средства. Как и при использовании любых других контрастных средств данного класса, в редких случаях возможно возникновение отсроченных реакций (через несколько часов или дней).

В случае возникновения реакции гиперчувствительности, необходимо немедленно прекратить введение контрастного средства.

В экстренных случаях для оказания неотложной помощи необходимо наличие оборудования для интубации и искусственной вентиляции легких.

Риск возникновения реакций гиперчувствительности повышен в следующих случаях:

- пациенты с предрасположенностью к аллергическим реакциям;
- пациенты с бронхиальной астмой; у таких пациентов риск бронхоспазма особенно повышен;
- пациенты с тяжелыми побочными реакциями на контрастные средства в анамнезе.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Перед применением препарата (далее указать конкретное торговое наименование) всем пациентам следует провести лабораторные исследования для оценки функции почек.

У пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью (СКФ  $<30$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и/или острым поражением почек сообщалось о случаях нефрогенного системного фиброза (НСФ), связанного с применением гадолиамида и некоторых других гадолиний-содержащих контрастных средств. Препарат (далее указать конкретное торговое наименование) противопоказан таким пациентам.

Пациенты, которые перенесли пересадку печени, подвержены особенно высокому риску, поскольку частота возникновения острой почечной недостаточности у пациентов данной группы особенно высока.

Поэтому препарат (далее указать конкретное торговое наименование) не должен применяться у пациентов с острой почечной недостаточностью, у пациентов в периоперационном периоде пересадки печени, а также у новорожденных.

Риск развития нефрогенного системного фиброза у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) неизвестен, поэтому препарат (далее указать конкретное торговое наименование) у таких пациентов должен применяться только после тщательной оценки соотношения риск-польза.

Ввиду недостатка информации о повторном применении, интервал между введениями препарата (далее указать конкретное торговое наименование) должен составлять не менее 7 дней.

После применения препарата (далее указать конкретное торговое наименование) для его выведения из организма может быть использован гемодиализ. Не существует убедительных данных в пользу начала гемодиализа для профилактики или лечения нефрогенного системного фиброза у пациентов, которые еще не находятся на гемодиализе.

#### *Новорожденные и младенцы до 1 года*

Препарат (далее указать конкретное торговое наименование) противопоказан для применения у новорожденных до 4 недель. Ввиду незрелости почечной функции у младенцев до 1 года препарат (далее указать конкретное торговое наименование) у таких пациентов должен применяться только после тщательной оценки случая.

Отсутствует опыт применения препарата (далее указать конкретное торговое наименование) у младенцев младше 6 месяцев с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, а также у недоношенных новорожденных младше 4 недель или с гестационным возрастом менее 30 недель.

#### *Накопление гадолиния*

##### *Дети*

Гадолиний накапливается в головном мозге детей, при этом его количество и распределение сходно с таковым у взрослых пациентов. Развивающийся головной мозг ребенка может быть в большей степени подвержен потенциальным побочным эффектам вследствие воздействия гадолиния.

Следовые количества гадолиния могут накапливаться в головном мозге (в частности, в зубчатом ядре и бледном шаре), а также в других тканях, и оставаться там в течение месяцев и лет после введения гадолиний-содержащих контрастных средств (ГСКС). Концентрации, которые обнаруживаются в коже и костях, превышают концентрацию гадолиния в головном мозге. Доклинические данные свидетельствуют, что после повторных введений линейных ГСКС, гадолиний накапливается в больших количествах, чем после повторных введений макроциклических ГСКС.

Повышение интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях головного мозга наблюдалось после многократных введений ГСКС даже у пациентов с нормальной функцией почек. Клиническая значимость накопления гадолиния в головном мозге неизвестна.

Существуют небольшое количество сообщений о патологических изменениях кожи, включая развитие гадолиний-ассоциированных бляшек у пациентов с нормальной функцией почек. Были получены постмаркетинговые сообщения о нежелательных явлениях, затрагивающих несколько систем органов у пациентов с нормальной функцией почек. Причинная связь с гадолинием не установлена. Эти реакции включают: слабость, астению, болевые синдромы, а также различные группы симптомов со стороны нервной системы, кожи, опорно-двигательного аппарата.

Хотя клинические последствия накопления гадолиния у пациентов с нормальной функцией почек не установлены, ряд пациентов могут оказаться в группе повышенного риска. Среди них пациенты, которым требуется неоднократное введение контраста, беременные и дети.

Для минимизации потенциальных рисков, связанных с накоплением гадолиния, рекомендуется использовать наименьшую эффективную дозу препарата и выполнять тщательную оценку соотношения риск/польза перед повторным введением препарата.

Применять только в качестве препарата второй линии; при невозможности применения макроциклических гадолиний-содержащих препаратов.

##### *Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы*

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, проявления анафилаксии при применении гадолиазида могут быть атипичными и ошибочно приниматься за вагусные реакции.

##### *Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями*

Реакции гиперчувствительности в этой группе пациентов могут быть более тяжелыми. Также у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца (например, с тяжелой сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца) могут наблюдаться более тяжелые реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

#### *Пациенты с заболеваниями ЦНС*

У пациентов, страдающих эпилепсией или заболеваниями головного мозга, может быть повышен риск развития судорог, как это изредка наблюдалось на фоне применения других препаратов этого класса. При проведении исследований у таких пациентов следует соблюдать меры предосторожности (например, наблюдать за пациентом). На случай возникновения судорог, должны быть доступны оборудование и медикаменты, необходимые для неотложной терапии.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Поскольку у пациентов пожилого возраста возможно замедление почечного клиренса гадолиаида, то особо важным является обследование пациентов старше 65 лет на наличие нарушения функции почек.

При применении гадолиний-содержащих 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».

Далее указывается индивидуальная информация по содержанию в данном препарате натрия, что необходимо учитывать в случае с пациентами, находящимися на диете с ограниченным потреблением натрия; а также сведения, необходимые для обеспечения достоверного контроля использованного контрастного средства и учета введенного препарата в карте пациента, включая следующую обязательную информацию: «Каждый флакон/предзаполненный шприц (выбрать необходимое для данного препарата) контрастного средства предназначен для однократного использования. Любое неиспользованное количество должно быть списано. Также необходимо зафиксировать введенную дозу. Если используются электронные карты пациентов, то необходимо зафиксировать наименование продукта, номер серии и дозу».

С уважением,  
И.о. генерального директора



В.В. Косенко