

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МАГНЕВИСТ 469 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор  
MAGNEVIST 469 mg/ml solution for injection/infusion

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ ..... 4853 / 13.05.2009

Обезопасено: 34 / 24.03.09

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 469 mg димеглуминов гадопентетат (*gadopentetic acid, dimeglumine salt*) (еквивалентно на 0,5 mmol димеглуминов гадопентетат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели при строго венозно приложение.

- Краниално и спинално магнитно-резонансно изображение (МРИ)

Специално за изображение на тумори и по-нататъшно изясняване на диференциалната диагноза при съмнение за менингиом, (акустичен) неврином, инвазивни тумори (напр. глиом) и метастази; за изображение на малки и/или изоинтензивни тумори; при съмнение за рецидив след операция или лъчетерапия; за диференциално демонстриране на редки неоплазми като хемангиобластоми, епендимомы и малки аденоми на хипофизата; за по-добро определяне на разпространението на тумори от нецеребрален произход.

В допълнение при спинално магнитно-резонансно изображение (МРИ): диференциране на интра- и екстрамедуларни тумори; демонстриране на области на солидни тумори в патологично променени кухини; определяне на разпространението на интрамедуларни тумори.

- МРИ на цялото тяло

Включително на лицевия череп, областта на шията, торакалното и абдоминално пространство, млечните жлези, таза, активния и пасивен двигателен апарат, както и изображение на съдовете в цялото тяло.

По-специално Магневист позволява диагностична информация:

- За доказване или изключване на тумори, възпаления и съдови лезии;
- За определяне на разпространението и ограничаването на лезиите;
- За диференциране на вътрешната структура на лезиите;
- За изследване на циркулаторното състояние на нормални и патологично променени тъкани;
- За диференциране на тумори от тъкани на зарастването след лечение;
- За разпознаване на рецидивиращ пролапс на диск след операция;
- За полу-количествена оценка на бъбречната функция, в комбинация с анатомична диагноза на органа.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение



#### 4.2.1 Обща информация

Трябва да се спазват правилата за безопасност при магнитен резонанс, напр. изключване на сърдечни пейсмейкъри, феромагнитни имплантати.

Препоръчително е да се използва Магневист при интензитет на полето между 0,14 Тесла и 1,5 Тесла независимо от силата на магнитното поле.

Магневист трябва да се прилага само венозно, съгласно инструкциите в т. 6.6. (“Указания за употреба...”). Контрастно-усилено МРИ може да започне веднага след това.

Както и при други контрастно-усилени диагностични процедури, се препоръчва наблюдение на пациента след изследването.

- Препоръки за диетичен режим

Гадене и повръщане са известни възможни нежелани реакции при приложение на всички видове МРИ контрасти. Следователно, пациентът не трябва да приема храна 2 часа преди изследването, за да се намали риска от аспирация.

- Новородени (по-малки от 1 месец) и кърмачета (1 месец – 2 години)

При новородени и кърмачета необходимата доза трябва да се инжектира ръчно.

- Тревожност

Изразени състояния на възбуда, тревожност и болка могат да повишат риска от нежелани реакции или да ускорят появата на свързани с контрастната материя нежелани реакции. На такива пациенти може да се прилага седатив.

#### 4.2.2 Дозировка

- Краниално и спинално МРИ

Възрастни, подрастващи и деца (включително новородени и кърмачета).

Обикновено приложението на Магневист 0,2 ml/kg телесно тегло е достатъчно за добро изображение и за отговор на клиничния въпрос.

Ако съществува клинично съмнение за лезия, независимо от нормалната находка на контрастно-усиленото МРИ, допълнителното инжектиране на 0,2 ml/kg Магневист или при възрастни дори 0,4 ml/kg след 30 минути с незабавно извършено МРИ, може да повиши диагностичната ефективност на изследването.

За изключване на метастази или рецидиви на тумори при възрастни, инжектирането на 0.6 ml/kg Магневист често води до по-голяма достоверност на диагнозата.

Максимална дозировка: 0,6 ml/kg телесно тегло (за възрастни) или Магневист 0,4 ml /kg (за деца).

- МРИ на цялото тяло

Възрастни, подрастващи и деца

Обикновено приложението на 0,2 ml/kg Магневист е достатъчно за доброто изображение и за отговор на клиничен въпрос.



В специални случаи, напр. лезии с бедна васкуларизация или малко извънклетъчно пространство, може да се наложи приложението на 0,4 ml/kg за адекватен контрастен ефект, особено при употреба на относително слабо премерени T<sub>1</sub>-секвенции на сканиране.

За изключване на лезии или рецидиви на тумори при възрастни, сканирането на 0,6 ml/kg може да доведе до по-голяма достоверност на диагнозата.

За визуализация на съдове, в зависимост от локализацията и техниката на изследване, при възрастни пациенти може да се наложи приложението на 0,6 ml/kg Магневист.

Максимална дозировка: 0,6 ml/kg телесно тегло (за възрастни) или Магневист 0,4 ml /kg (за деца).

Деца (под две години): Опитът при деца под 2 години в МРИ на цяло тяло е ограничен.

### 4.3 Противопоказания

Употребата на Магневист е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Специални противопоказания

- Свръхчувствителност

Необходима е много внимателна преценка на съотношението риск/полза при пациенти с известна свръхчувствителност към Магневист или някоя от съставките му.

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип, вариращи до тежки реакции, включително шок (вж. 4.8 Нежелани реакции). Повечето от тези реакции настъпват до половин час от приложението. Все пак, както и при другите контрастни материи от този клас, в редки случаи могат да възникнат късни реакции (след часове до дни) ( вж. Специални предупреждения ).

#### Специални предупреждения

Повишено внимание се налага и в следните случаи:

- Реакции на свръхчувствителност

Както и при други венозни контрастни материи, употребата на Магневист може да се свърже с анафилактични реакции на свръхчувствителност или други идиосинкразични реакции, характеризирани се със сърдечно-съдови, дихателни и кожни прояви.

Рискът от реакции на свръхчувствителност е по-висок в следните случаи:

- Предишна нежелана реакция към контрастна материя, анамнеза за бронхиална астма или друга алергична предиспозиция.

Следователно, преди инжектирането на контрастната материя, пациентът трябва да бъде разпитан за алергии (към морски храни, сenna хрема, уртикарии), за свръхчувствителност към контрастни материи или бронхиална астма и съответно да се обсъди премедикация с атнихистамини и/или кортикостероиди.

- Прием на бета-блокери

Пациенти лекувани с бета-блокери, при които се наблюдават такива реакции, могат да са резистентни на лечение с бета-агонисти.





- **Сърдечно-съдово заболяване**

Пациенти със сърдечно-съдово заболяване са по-податливи на тежък, дори фатален изход на тежка реакция на свръхчувствителност.

При поява на реакция на свръхчувствителност (вж. 4.8 Нежелани реакции), приложението на контрастната материя трябва незабавно да бъде преустановено и ако е необходимо, да се предприеме специфична терапия по венозен път. Следователно се препоръчва употребата на постоянен венозен катетър (абокат) за интравенозно приложение на контрастната материя. Поради възможността за развитие на тежка реакция на свръхчувствителност след интравенозно приложение на контрастна материя, е необходима готовност за приложение на мерки при спешни случаи, напр. съответните медикаменти, ендотрахеална тръба и респиратор.

- **Нарушения на бъбречната функция**

Съобщавани са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF), свързани с употребата на Магневист и някои други контрастни вещества, съдържащи гадолиний, при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Следователно Магневист не трябва да се прилага при тези пациенти (вж. точка 4.3 Противопоказания).

Съобщавани са случаи също така на нефрогенна системна фиброза (NSF) при пациенти с остра бъбречна недостатъчност с различна тежест, дължаща се хепаторенален синдром или в периперативния период при чернодробна трансплантация, свързана с употребата на някои гадолиний съдържащи контрастни вещества (GBSA). Ето защо Магневист трябва да бъде използван при тези пациенти след внимателна преценка на ползата/риска, включително при вземане предвид на възможните алтернативни методи на изображение и с дози не по-високи от  $0,1 \text{ mmol/kg}$  телесно тегло (=  $0,2 \text{ ml/kg}$  телесно тегло).

Трябва да бъде осигурен достатъчен период от време за елиминиране на контрастната материя от тялото преди всяка повторна употреба.

Рискът от развитие на нефрогенна системна фиброза при пациенти с умерено бъбречно увреждане не е известен, следователно Магневист трябва да се прилага внимателно при пациенти с умерено бъбречно увреждане ( $GFR 30-59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

Всички пациенти трябва да се изследват, особено пациентите над 65 годишна възраст за нарушена бъбречна функция чрез снемане на анамнеза и/или лабораторни изследвания.

Хемодиализа непосредствено след приложение на Магневист при пациенти, които са на хемодиализа може да бъде от полза за отстраняване на Магневист от организма. Няма доказателства, в подкрепа на извършване на хемодиализа за профилактика или лечение на нефрогенната системна фиброза при пациенти, които не са на хемодиализа.

- **Новородени и кърмачета**

При новородени и кърмачета до 1 годишна възраст Магневист трябва да се прилага след внимателно обсъждане поради недоразвита бъбречна функция.

При новородени и кърмачета необходимата доза трябва да се инжектира ръчно.

- **Гърчове**

Рядко пациенти с гърчове или интракраниални лезии могат да бъдат с повишен риск от гърчове във връзка с приложението на Магневист.

При пациенти с предиспозиция към гърчове трябва да се вземат предпазни мерки като строго мониториране, предварително осигуряване на оборудване и медикаменти, необходими за купиране на евентуално настъпил гърч.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са известни.

- **Взаимодействие с лабораторни тестове**



Резултатите от определяне на нивото на серумното желязо (при използване на комплексометрични методи, напр. батофенантролин) в рамките на 24 часа след изследване с Магневист могат да покажат невярно ниски стойности, поради наличието на свободна ДТРА в химическата формула на контрастната материя.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност

Безопасната употреба на Магневист по време на бременност все още не е доказана. Следователно необходимостта от изследването по време на бременност трябва да се обсъжда особено внимателно.

Токсикологични проучвания с Магневист върху репродуктивната способност при животни не показват наличието на тератогенен или друг ембриотоксичен потенциал след приложение на Магневист по време на бременност.

##### Кърмене

Минимални количества Магневист (максимум 0,04% от приложената доза) преминават в кърмата. От натрупания опит може да се счита, че е малко вероятно увреждане на кърмачето.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежеланите реакции, свързани с употребата на Магневист са обикновено леки до умерени и бързопреходни. Все пак, има съобщения за тежки и животозастрашаващи реакции, както и смъртни случаи.

Най-честите реакции са гадене, повръщане, главоболие, световъртеж, усещане за болка, общо чувство на затопляне и затопляне или студенина на мястото на инжектиране.

Късните реакции към контрастни материи са редки (вж. 4.4 Специални противопоказания).

Честота на нежеланите лекарствени реакции от пред-регистрационни данни (Клинични проучвания):

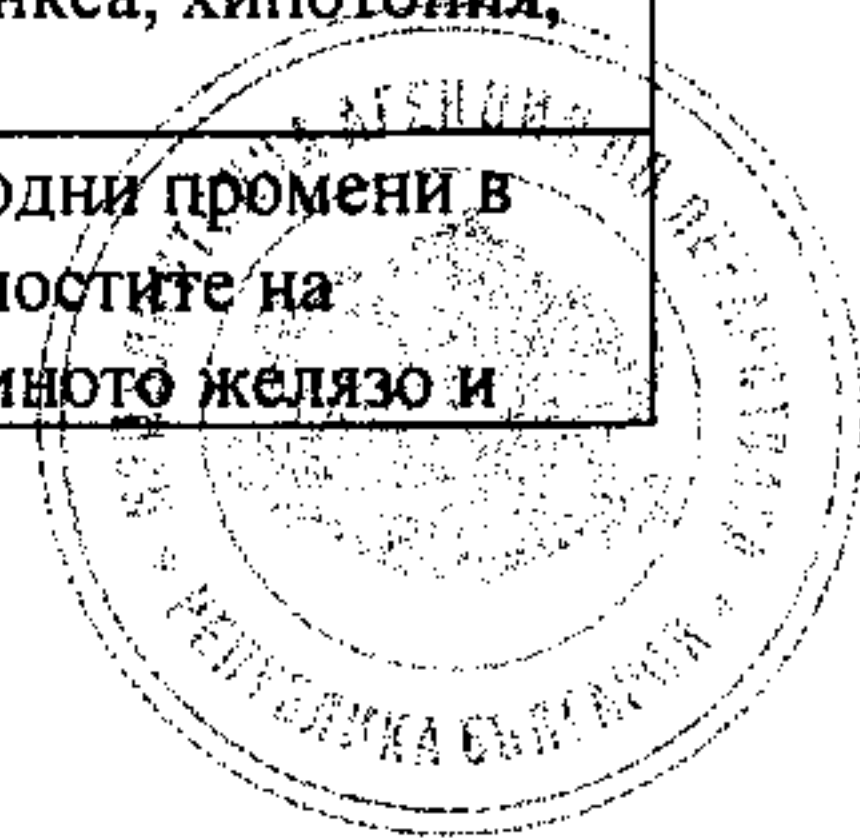
Въз основа на опита с 2000 пациенти (включително 32-ма здрави доброволци) участващи в пред-регистрационните проучвания, изследователите са наблюдавали и класифицирали следните нежелани лекарствени реакции като свързани (възможно, вероятно или определено).

Системно-органна класификация	Чести ( $\geq 1/100$ )	Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $< 1/1000$ )
Нарушения на нервната система	главоболие (n=32)	световъртеж (n=9), парестезия (n=6)	Възбуда (n=1), мигрена(n=1) тинитус(n=1), конвулсии (n=2), вертиго(n=1)
Нарушения на очите			конюнктивит (n=1)
Нарушения на			болка в ушите (n=1)

ухото и лабиринта			
Сърдечни нарушения			стенокардия (n=1)
Съдови нарушения		вазодилатация (n=5)	хипотония(n=1), хипертония(n=1), флебит(n=1), зачервяване на лицето(n=1)
Респираторни нарушения			ринорея (n=1), диспнея (n=1), дразнене в гърлото(n=2)
Стомашно-чревни нарушения		повръщане(n=9), извратен вкус (n=3), гадене (n=18)	коремна болка(n=1), сухота в устата (n=2), жажда (n=1), ГИ нарушения (n=2)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	уртикария (n=1), локализирани отоци (n=1), потене (n=2)	обрив (n=3)	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	студенина на мястото на инжектиране (n=23)	парене (локализирано) (n=4), затопляне (локализирано) (n=5), затопляне на мястото на апликация (n=3), парене на мястото на апликация (n=3), болка в ръката, в която е направена апликацията (n=6)	болка в гърдите (n=1), слабост (n=1), треска (n=2), студенина (n=1), бледост(n=2), болка(n=1), умора(n=1), болка (локализирана) (n=1), усещане за парене (n=1), реакция на мястото на апликация (n=2)

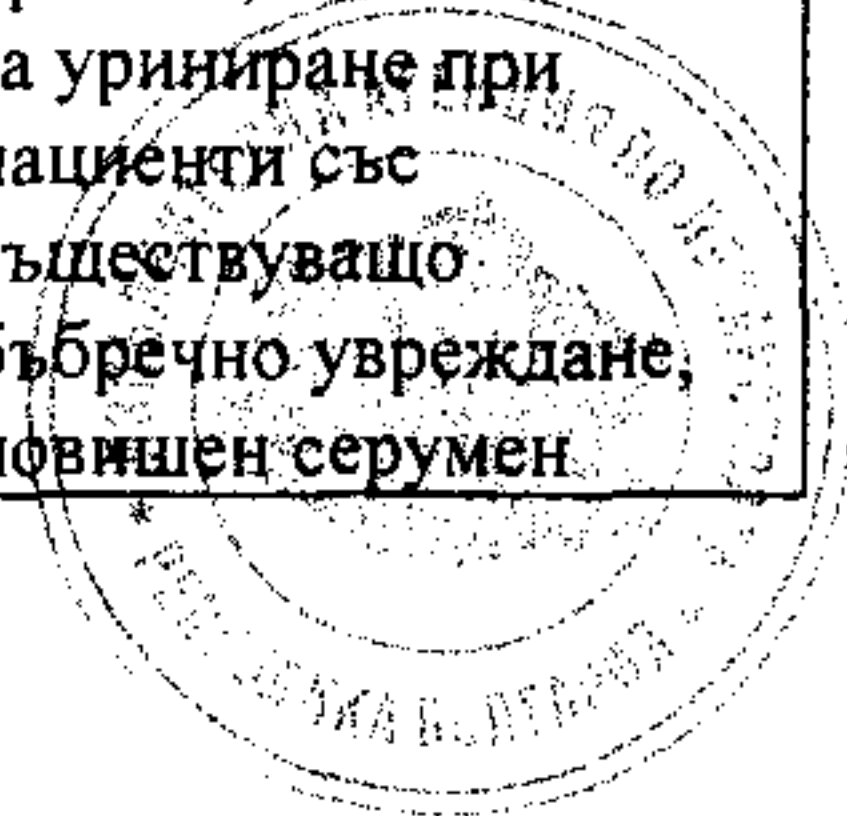
Честота на нежеланите лекарствени реакции според спонтанни съобщения и данни от клинични проучвания:

Системно-органна класификация	Чести ( $\geq 1/100$ )	Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $< 1/1000$ )
Анафилактични реакции / свръхчувствителност			ангиоедем, конюнктивит, кашлица, сърбеж, ринит, кихане, уртикария, бронхоспазъм, ларингеален спазъм, оток на ларинкса / фаринкса, хипотония, шок
Нарушения на кръвта и лимфната			преходни промени в стойностите на серумното желязо и





система			билирубин
Нарушения на нервната система		световъртеж, главоболие, парестезия	възбудимост, объркване, зрителни, обонятелни слухови и речеви нарушения, конвулсии, тремор, болка в ушите, болка в очите, астения, кома, сомнолентност
Нарушения на очите			сълзене, болка в очите
Сърдечни нарушения			клинично значими преходни нарушения в сърдечната честота и кръвното налягане, нарушения в сърдечния ритъм и функция и сърдечен арест
Съдови нарушения			циркулаторни реакции, придружени от периферна вазодилатация, последваща хипотония и синкоп, рефлекторна тахикардия, диспнея, възбудимост, обърканост и цианоза, които могат да доведат до загуба на съзнание
Респираторни нарушения			преходни нарушения в дихателната честота, диспнея, респираторен дистрес, кашлица, респираторен арес, белодробен оток
Стомашно-чревни нарушения		гадене, повръщане	коремна болка, диария, нарушения във вкуса, сухота в устата и слюноотделяне
Хепато-билиарни нарушения			преходни промени в стойностите на чернодробните ензими
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			ангиоедем, флъш-реакция с вазодилатация, уртикария, сърбеж, обрив
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			инконтиненция на урината, чести позиви за уриниране при пациенти със съществуващо бъбречно увреждане, повишен серумен



			креатинин и остра бъбречна недостатъчност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		усещане за затопляне, главоболие	болка в гърба, ставна болка, болка в гърдите, слабост, студени тръпки, треска, потене, вазовагални реакции, промени в телесната температура, екстравазация, болка на мястото на апликация, студенина, леко затопляне и оток, възпаление и некроза на тъканта, флебит и тромбофлебит

Честотата е изчислена въз основа на данни от пред-регистрационни и пост-регистрационни проучвания върху повече от 13 000 пациенти, както и въз основа на данни от спонтанни съобщения. Съобщени са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF) с Магневист. При пациенти с бъбречна недостатъчност, които са на диализа и на които е приложен Магневист често се наблюдават преходни забавени реакции, подобни на възпаление като температура, треска и покачване на С-реактивен протеин. При тези пациенти МРИ с Магневист е проведено в деня преди хемодиализата.

#### 4.9 Предозиране

Досега при клиничната употреба не са наблюдавани признаци за токсичност, дължащи се на предозиране.

Случайно предозиране може да доведе до следните ефекти поради хиперосмолалитета на Магневист: повишаване на белодробното артериално налягане, осмотична диуреза, хиперволемия и дехидратация.

При пациенти с бъбречно увреждане бъбречната функция трябва да се мониторира.

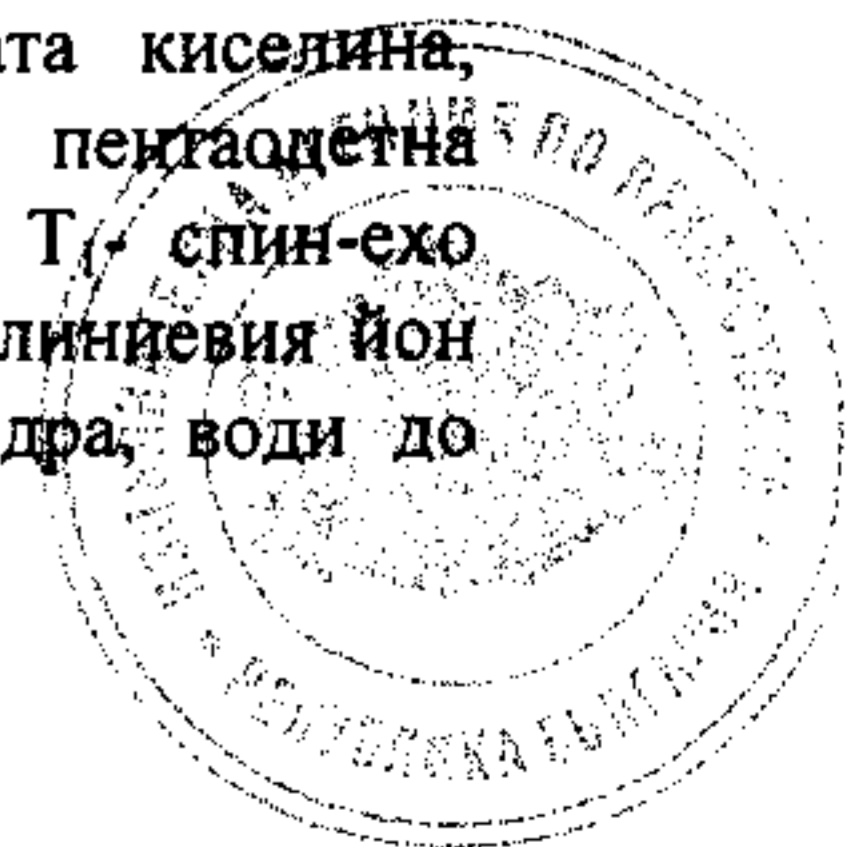
При случайно предозиране или при тежка бъбречна недостатъчност Магневист може да се елиминира от организма чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: парамагнитна контрастна материя, АТС код: V08CA 01.

Магневист е парамагнитна контрастна материя за магнитно резонансно изображение. Контрастно-усилващият ефект се дължи на ди-N-метилглюкаминовата сол на гадопентетната киселина, димеглумин – гадолиниев комплекс на пентетовата киселина (диетилен триамин пентаоцетатна киселина = DTPA). Когато се използва подходяща секвенция на сканиране (напр. T<sub>2</sub> спин-ехо техника) при протонното магнитно резонансно изображение, предизвиканото от гадолиниевия йон скъсяване на времето на релаксация на спин-решетката на възбудените атомни ядра, води до





увеличение интензитета на сигнала и оттам до засилване на контрастното изображение на някои тъкани.

Димеглуминовият гадопентетат е мощно парамагнитно съединение, което предизвиква лесно различимо скъсяване времето на релаксация дори в ниска концентрация. Парамагнитната ефективност, способността за релаксация - определена от влиянието върху релаксацията на спиновата решетка на протоните в плазмата - е около 4,95 l/mmol/sec и зависи много малко от силата на магнитното поле.

ДТПК образува здрав комплекс с парамагнитния гадолиниев йон с извънредно висока стабилност "ин-виво" и "ин-витро" ( $\log K=22-23$ ). Димеглуминовият гадопентетат е много добре разтворимо и силно хидрофилно съединение с коефициент на разпределение между n-бутанол и буфер при рН 7,6 от около 0,0001. То не се свързва с протеините и не инхибира ензимната активност (напр.  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  АТФ-аза на миокарда). Магневист не активира комплементната система и поради това потенциалът му за предизвикване на анафилактична реакция е много нисък.

В по-високи концентрации и при продължително инкубиране димеглуминовият гадопентетат оказва слаб ефект "ин-витро" върху морфологията на еритроцитите. След интравенозно приложение на Магневист при хора, може да се получи обратима слаба интраваскуларна хемолиза, което може да обясни слабото повишение на серумните билирубин и желязо, наблюдавано в първите няколко часа след инжектирането.

Физико-химичните свойства на 0,5 mmol/ml разтвор на Магневист са посочени по-долу:

Концентрация на контрастна материя (mg/ml)	469
Осмоалитет (Osm/kg H <sub>2</sub> O) При 37 °C	1,96
Вискозитет (mPa/s) При 20 °C При 37 °C	4,9 2,9
Плътност (g/ml) При 20 °C При 37 °C	1,210 1,195
рН	7,0 - 7,9

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Димеглуминовият гадопентетат реагира в организма, подобно на другите силно хидрофилни биологично неактивни съединения (напр. манитол или инулин).

Фармакокинетичните свойства, установени при хора, не зависят от дозата.

### - Разпределение

След интравенозно приложение, той бързо навлиза в извънклетъчното пространство. До 0,25 mmol гадопентетова киселина/kg телесно тегло (еквивалентен на 0,5 ml/kg Магневист) плазмената концентрация се понижава след ранна фаза на разпределение от няколко минути с полуживот около 90 минути, идентичен с бъбречната фаза на елиминиране. При доза от 0,1 mmol гадопентетова киселина/kg (0,2 ml Магневист/kg) се установява плазмена концентрация 0,6 mmol гадопентетова киселина/L плазма 3 минути след инжектирането и 0,24 mmol гадопентетова киселина/L плазма 60 минути след инжектирането.



Седем дни след интравенозно приложение на радиоактивно белязан гадопентетат, по-малко от 1% от приложената доза е открит, останал в организма на плъхове и кучета. Относително по-високи концентрации са установени в бъбреците под форма на интактен гадолиниев комплекс.

Той не преминава през интактна кръвно-мозъчна бариера и от кръвта в тестисите.

Малкото количество контрастна материя, което преминава през плацентарната бариера, бързо се елиминира от плода.

- **Метаболизъм**

Не се открива разцепване на парамагнитния йон или метаболитен разпад.

- **Елиминиране**

Димеглуминов гадопентетат се елиминира в непроменена форма през бъбреците чрез гломерулна филтрация. Извънредно малка част не се елиминира през бъбреците.

Средно 83% от дозата се елиминира през бъбреците до 6 часа след инжектирането. Около 91% се установява в урината в рамките на първите 24 часа. До 5-ия ден след инжектирането дозата, елиминирана във фекалиите, е по-ниска от 1%. Бъбречният клирънс на гадопентетат при телесна повърхност  $1,73 \text{ m}^2$  е около  $120 \text{ ml/min}$  и е сравним с този на инулин или на  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ .

- **Характеристики при пациенти**

Димеглуминовият гадопентетат се елиминира напълно през бъбреците дори и при бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $>20 \text{ ml/min}$ ); плазменият полуживот се увеличава в зависимост от степента на бъбречната недостатъчност, не се наблюдава увеличение на екстрареналното елиминиране.

Поради удължаване на серумния полуживот (до 30 часа) при по-тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $<20 \text{ ml/min}$ ), димеглуминовият гадопентетат може да се елиминира чрез екстракорпорална хемодиализа.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск при хора, основани на конвенционални проучвания по фармакологична безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност.

- **Системна токсичност**

Въз основа на резултатите от проучванията за остра токсичност, рискът от такава при приложение на Магневист при възрастни е изключително малък.

Резултатите от експерименталните изследвания за системна поносимост след многократно интравенозно приложение не дават основания за възражение срещу еднократното приложение на Магневист с диагностична цел при хора.

- **Генотоксичност, туморогенност**

Изследванията за генотоксични ефекти "ин-виво" и "ин-витро"/генни, хромозомни и геномни тестове/ показват, че гадопентетат/димеглумин няма мутагенен потенциал.

В изследванията за туморогенност на Магневист при плъхове не се наблюдава образуване на тумори. Поради този факт, отсъствието на генотоксични ефекти, фармакокинетиката и липсата на признаци



за токсични ефекти върху бързо растящи тъкани, както и факта, че Магневист се прилага еднократно, няма риск от туморогенен потенциал при хора.

- Локална поносимост и контакт-сенсibiliзиращ потенциал

Експерименталните изследвания за локална поносимост на Магневист след еднократно или многократно интравенозно приложение и еднократно интраартериално приложение показват, че не се очакват нежелани локални ефекти в кръвоносните съдове на хора. Експерименталните изследвания за локална поносимост след еднократно паравенозно, подкожно или интрамускулно приложение показват, че при непреднамерено, случайно паравенозно приложение може да се очакват слаби реакции на локална непоносимост.

Изследванията на контактния сенсibiliзиращ ефект не показват сенсibiliзиращ потенциал на Магневист.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Меглумин	0,47 до 0,37 mg
Пентетова киселина	
Вода за инжекции	738,50 mg

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

5 години.

След първо отваряне на флакона:

След като е бил веднъж отворен флаконът/бутилката или предварително напълнената спринцовка е била приготвена за употреба, Магневист е стабилен за употреба в рамките на един ден. Това се определя от възможността за микробно замърсяване, а не поради данните за физико-химична стабилност.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Поради чувствителността към светлина, флаконите, бутилките и предварително напълнените спринцовки трябва да се съхраняват във външната опаковка.

### **6.5 Данни за опаковката**

Флакони от 5, 10, 20 ml x 1, x 10.

Флакони за инжектиране: стъклени, тип I, безцветни.

Запушалки: тип I от хлоробутилов каучук, черни.

Обкатка: алуминиева, лакирана отвътре и отвън и цветна пластмасова (полипропиленова) капачка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**





- **Флакони**

Магневист трябва да бъде изтеглен в спринцовката непосредствено преди приложението. Неизползваният контрастен разтвор при всяко едно изследване да се изхвърля.

- **Предварително напълнени спринцовки**

Предварително напълнената спринцовка трябва да бъде взета от опаковката и да се приготви за употреба непосредствено преди приложението. Неизползваният контрастен разтвор при всяко едно изследване да се изхвърля.

- **Флакони с голям обем (>30 ml):**

Контрастната материя трябва да бъде въведена с помощта на автоматичен инжектор или по друг одобрен начин, който осигурява стерилност на контрастната материя. Употребата на автоматичен инжектор е забранена при новородени и кърмачета.

Тръбата от инжектора към пациента трябва да бъде подменяна след всеки пациент, за да се избегне кръстосана контаминация.

Свързващите тръби и всички части за еднократна употреба в инжекторната система трябва да се изхвърлят след изпразване на бутилката.

Неизползваният от отворените контейнери Магневист, свързващите тръби и всички части за еднократна употреба в инжекторната система трябва да се изхвърлят в края на работния ден.

Да се следват всякакви допълнителни инструкции от производителя на апарата.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer Schering Pharma AG,  
Muellerstrasse 178,  
13353 Berlin, Германия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-11497/04.10.2005  
20000502

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Първо разрешаване за употреба: 15 август 2000  
Последно подновяване на разрешението за употреба: 04 октомври 2005

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември 2008



**ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

**МАГНЕВИСТ 469 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор**

**MAGNEVIST 469 mg/ml solution for injection/infusion**

Димеглуминов гадопентетат  
Gadopentetic acid, Dimeglumine salt

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте персонала на звеното по магнитно-резонансно изображение (МРИ).
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете персонала на звеното по магнитно-резонансно изображение (МРИ).

**В тази листовка:**

1. Какво представлява МАГНЕВИСТ и за какво се използва
2. Преди да използвате МАГНЕВИСТ
3. Как да използвате МАГНЕВИСТ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате МАГНЕВИСТ
6. Допълнителна информация

### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА МАГНЕВИСТ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Този лекарствен продукт се използва само за диагностика.

Магневист е контрастна материя за магнитно-резонансно изображение (МРИ) на цялото тяло, включително главния и гръбначния мозък. Предлага се като воден разтвор за венозно инжектиране.

МРИ е вид медицинско диагностично изследване, което произвежда образи, изследвайки поведението на водните молекули в нормалните и в болестно-променените тъкани. Това се прави, като се използва сложна система от магнити и радиовълни. Контрастните материи като Магневист са течности с магнитни свойства, променящи начина, по който апаратът за МРИ изобразява някои тъкани в тялото, като прави образите по-ясни и често открива неща, които не биха били видими при МРИ без контраст.

Магневист подобрява откриваемостта на болестно-променената тъкан и дава допълнителна информация за характеризирани и класифицирани на тези болестни изменения.

### 2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ МАГНЕВИСТ

**Не използвайте МАГНЕВИСТ**

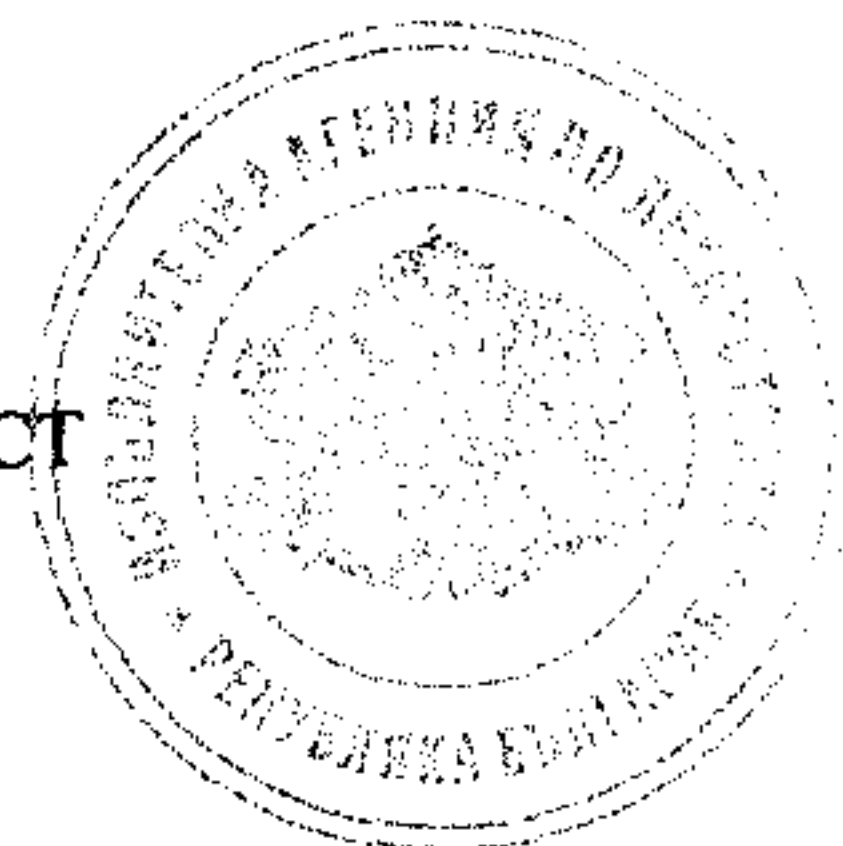
- ако сте алергични (свърхчувствителни) към димеглуминов гадопентетат или към някоя от останалите съставки на МАГНЕВИСТ.

Употребата на Магневист е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

**Обърнете специално внимание при употребата на МАГНЕВИСТ**

Кажете на лекаря си

- ако носите пейсмейкър или във Вашето тяло има феромагнитни импланти
- ако имате повишена чувствителност към някоя от съставките на МАГНЕВИСТ





- ако сте имали реакция при приложение на контрастна материя
- ако сте бременна или имате намерение да забременявате
- ако имате тежки нарушения на бъбречната функция
- имате сериозно сърдечно заболяване
- страдате от мозъчно заболяване с гърчове

Ако имате някое от изброените състояния, Вашият лекар ще реши дали планираното изследване е възможно или не.

#### **Предпазни мерки и предупреждения при употреба**

При новородени и кърмачета до 1 година Магневист трябва да се използва след внимателно обсъждане, поради незрелостта на бъбречната функция.

При новородени и кърмачета необходимата доза следва да се инжектира ръчно.

Възможни са алергично-подобни реакции и тежки реакции (вижте част “Нежелани реакции”).

Могат да се появят сърдечни, циркулаторни, дихателни нарушения, нарушения от страна на кожа и лигавици.

Първите белези за една започваща тежка реакция могат да бъдат лек оток на лицето, устните, езика или гърлото, конюнктивит, кашлица, сърбеж, секреция от носа, кихане и уртикария, независимо от приложената доза. Прилагането на контрастната материя следва да се прекрати незабавно и ако е необходимо да се приложи венозно специфичен медикамент.

Съобщавани са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF), свързана с приложението на Магневист и на някои други контрастни вещества, съдържащи гадолиний, при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Тъй като има възможност при употребата на Магневист да се прояви NSF, той трябва да се прилага при тези пациенти след внимателна преценка.

Съобщавани са случаи също така на нефрогенна системна фиброза (NSF) при пациенти с остра бъбречна недостатъчност с различна тежест, дължаща се хепаторенален синдром или в периперативния период при чернодробна трансплантация, свързана с употребата на някои гадолиний съдържащи контрастни вещества (GBCA). Ето защо Магневист трябва да бъде използван при тези пациенти след внимателна преценка на ползата/риска, включително при вземане предвид на възможните алтернативни методи на изображение и с дози не по-високи от  $0,1 \text{ mmol/kg}$  телесно тегло (=  $0,2 \text{ ml/kg}$  телесно тегло).

Трябва да бъде осигурен достатъчен период от време за елиминиране на контрастната материя от тялото преди всяка повторна употреба.

Всички пациенти трябва да се изследват, особено пациентите над 65 годишна възраст за нарушена бъбречна функция чрез снемане на анамнеза и/или лабораторни изследвания.

При случайно предозиране или при случаи на силно увредена бъбречна функция, Магневист може да бъде отстранен от тялото чрез диализа.

#### **Употреба на други лекарства**

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате бета-блокери (лекарства за лечение на високо кръвно налягане или други сърдечни състояния), тъй като те могат да повлияят на начина, по който Магневист действа във Вашето тяло. Вашият лекар ще Ви посъветва как да вземете тези лекарства преди изследването.

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

#### **Употреба на МАГНЕВИСТ с храни и напитки**



На изследването трябва да се явите без да сте приемали храна през последните два часа, като течности може да приемате както обикновено. Допълнителни указания в тази насока ще Ви бъдат дадени от Вашия лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на което и да е лекарство.

### **3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ МАГНЕВИСТ**

#### **Дозировка и начин на приложение**

Магневист се инжектира от лекар чрез малка игла във вена, обикновено на гърба на дланта Ви или в сгъвката на ръката.

Магневист ще Ви бъде приложен непосредствено преди МРИ.

Необходимата за Вас доза Магневист зависи от телесното Ви тегло.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза МАГНЕВИСТ**

Предозиране е малко вероятно. Ако това действително се случи, лекарят ще приложи симптоматично лечение.

Ако Вашите бъбреци не функционират нормално, Вашият лекар ще изследва бъбречната функция в случай на предозиране.

### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, МАГНЕВИСТ може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

За да се дадат приблизителни данни за честотата на нежеланите реакции, когато в текста се появят думите “често”, “нечесто” и “рядко”, се имат предвид следните проценти:

- често 1% и повече
- нечесто 0,1% и повече, но по-малко от 1%
- рядко по-малко от 0,1%

Нежеланите реакции във връзка с употребата на Магневист са обикновено леки до умерени и преходни по своята същност. Съобщавани са обаче тежки и животозастрашаващи реакции, както и смъртни случаи.

Най-често регистрираните реакции са гадене, повръщане, главоболие, световъртеж, усещане за болка и общо чувство за топлина и усещане за затопляне или изстиване на мястото на инжектиране.

Късните реакции към контрастната материя са редки.

Долните таблици изброяват нежеланите реакции по телесни системи и честота:

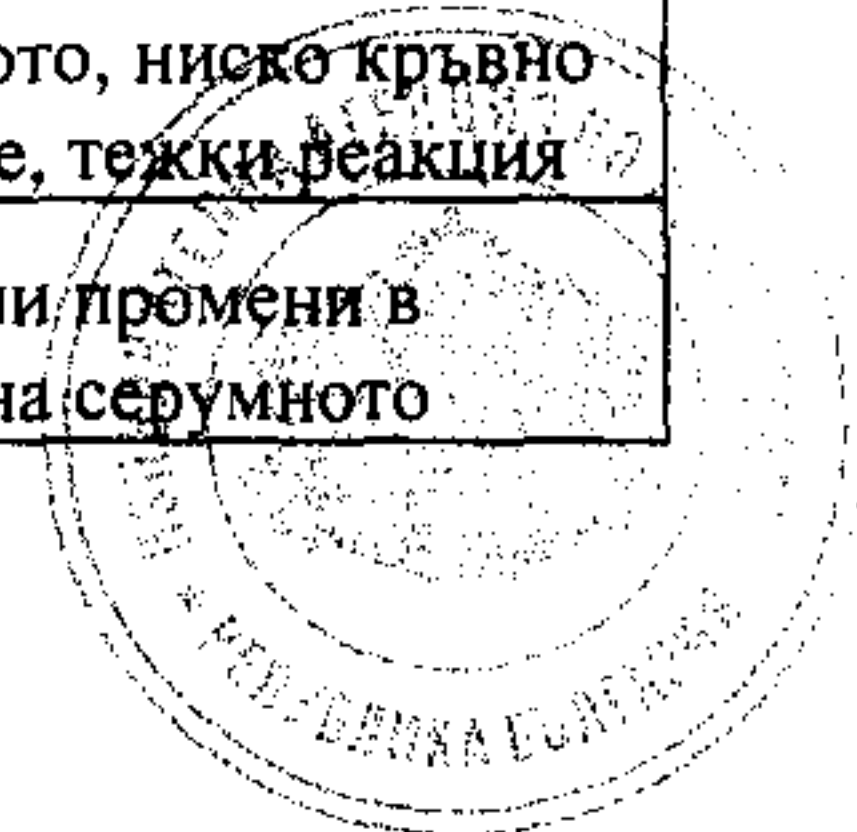
Нежелани реакции, които са наблюдавани по време на клинични проучвания преди регистрацията на Магневист:

<b>Система, орган</b>	<b>Чести нежелани реакции</b>	<b>Нечести нежелани реакции</b>	<b>Редки нежелани реакции</b>
Нервна система	главоболие	световъртеж, изтръпване	възбуда, мигрена, шум в ушите, конвулсии

Очи			конюнктивит
Уши			болка в ушите
Сърце			болка в гърдите
Съдове		разширение на кръвоносните съдове	ниско кръвно налягане, високо кръвно налягане, образуване на съсирек и възпаление на стената на вената, зачервяване на лицето
Дихателна			секреция от носа, затруднено дишане, дразнене в гърлото
Храносмилателна		повръщане, извратен вкус, гадене	коремна болка, сухота в устата, жажда, оплаквания от страна на храносмила-телната система
Кожа/Подкожие	уртикария, локализирани отоци, потене	обрив	
Общи оплаквания и оплаквания от мястото на инжектиране	студенина на мястото на инжектиране	парене (локализирано), затопляне (локализирано), затопляне на мястото на инжектиране, парене на мястото на инжектиране, болка в ръката, в която е направено инжектирането	болка в гърдите, слабост, треска, студенина, бледост, болка, умора, болка (локализирана), усещане за парене, реакция на мястото на инжектиране

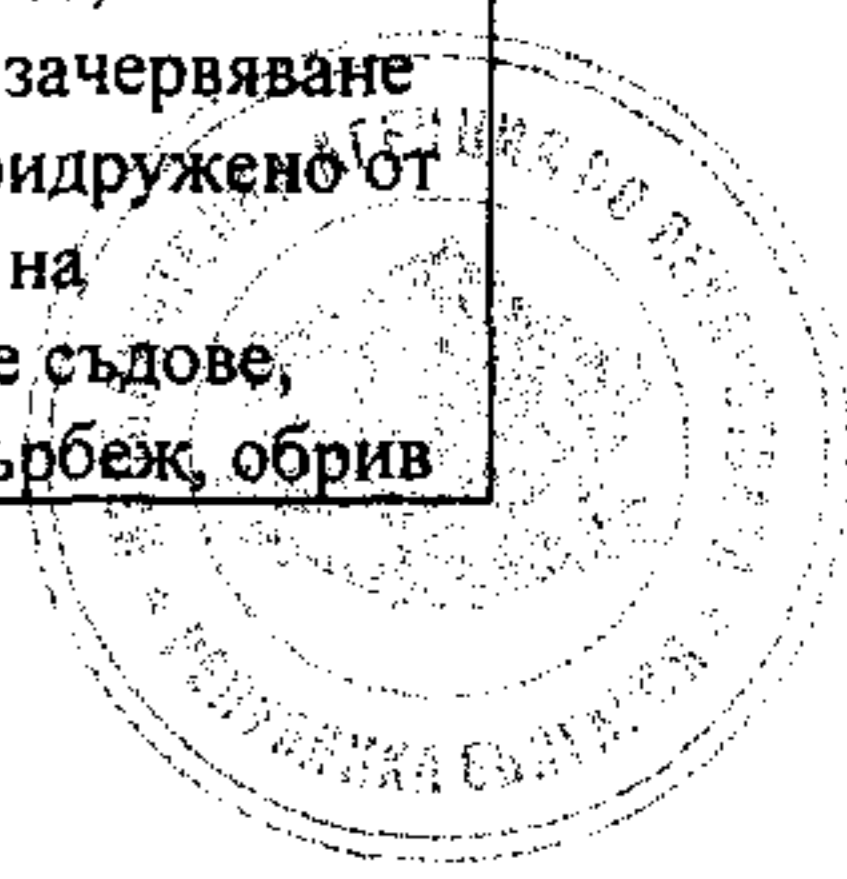
Нежелани реакции, които са наблюдавани при клинични проучвания или са съобщавани след регистрацията на Магневист:

Система, орган	Чести нежелани реакции	Нечести нежелани реакции	Редки нежелани реакции
Реакции подобни на алергични			оток на устните, езика или гърлото, конюнктивит, кашлица, сърбеж, секреция от носа, кихане, уртикария, затруднено дишане, оток на гърлото, ниско кръвно налягане, тежка реакция
Кръв			преходни промени в нивата на серумното





			желязо и билирубин
Нервна система		световъртеж, главоболие, изтръпване	възбудимост, объркване, зрителни, обонятелни, слухови и речеви нарушения, конвулсии, тремор, болка в ушите, болка в очите, необичайна слабост, кома, сънливост
Очи			сълзене, болка в очите
Сърце			клинично значими преходни нарушения в сърдечната честота и кръвното налягане, нарушения в сърдечния ритъм или функция и сърдечен арест
Съдове			циркулаторни реакции, придружени от разширение на периферните кръвоносни съдове, последвано от понижаване на кръвното налягане и краткотрайна загуба на съзнание (синкоп), ускорен сърдечен ритъм, затруднено дишане, възбудимост, обърканост и посиняване на кожата, които могат да доведат до загуба на съзнание
Дихателна			преходно разстройство в дишането, затруднено дишане, спиране на дишането, кашлица, събиране на течност в белите дробове
Храносмилателна		гадене, повръщане	коремна болка, диария, нарушения във вкуса, сухота в устата и повишено слюноотделяне
Черен дроб			преходни промени в стойностите на чернодробните ензими
Кожа/Подкожие			оток на устните, езика или гърлото, зачервяване на лицето, придружено от разширяване на кръвоносните съдове, уртикария, сърбеж, обрив



Бъбреци			изпускане по малка нужда, позиви за уриниране, влошаване на съществуващо бъбречно заболяване и остра бъбречна недостатъчност
Общи оплаквания и оплаквания от мястото на инжектиране		усещане за затопляне, главоболие	болка в гърба, ставна болка, болка в гърдите, общо неразположение, студени тръпки, треска, потене, синкоп, промени в телесната температура, болка на мястото на инжектиране, студенина, леко затопляне и оток на кожата, възпаление и некроза на тъканта, възпаление на стената на вената и образуване на съсирек, зачервяване по хода на вената

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете персонала на звеното по магнитно-резонансно изображение (МРИ).

## 5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ МАГНЕВИСТ

Отделението по МРИ съхранява Магневист при условията, указани от производителя.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа МАГНЕВИСТ

- Активното вещество е: димеглуминов гадопентетат.  
Всеки милилитър Магневист съдържа 469 mg димеглуминов гадопентетат.
- Другите съставки са: меглумин, пентетова киселина, вода за инъекции.

### Как изглежда МАГНЕВИСТ и какво съдържа опаковката

Флакони от 5 ml, 10 ml, 20 ml x 1;  
Флакони от 5 ml, 10 ml, 20 ml x 10.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Bayer Schering Pharma AG  
Muellerstrasse 178  
D-13353 Berlin  
Германия

Производител:  
Bayer Schering Pharma AG



Muellerstrasse 170-178  
D-13342 Berlin, Германия

**Дата на последна редакция на текста: декември 2008**

