

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК, 320 мг йода/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йодиксанол.

Каждый мл раствора содержит 652 мг йодиксанола (эквивалентно 320 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 50 мл препарата содержит 32600 мг йодиксанола (эквивалентно 16000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 100 мл препарата содержит 65200 мг йодиксанола (эквивалентно 32000 мг в пересчете на йод).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Физико-химические свойства

Йодиксанол — неионное, димерное, гексайдированное, водорастворимое рентгеноконтрастное средство. pH препарата 6,8-7,7. Чистый водный раствор йодиксанола во всех клинически используемых концентрациях имеет меньшую осмоляльность, чем цельная кровь и неионные мономерные контрастные средства в тех же концентрациях. Йодиксанол изотоничен по отношению к нормальным жидкостям тела за счет добавления электролитов.

Осмоляльность и вязкость йодиксанола приведены ниже:

Концентрация	Осмоляльность (мОсмоль/кг H ₂ O) 37°C	Вязкость (мПа*с)	
		20°C	37°C
320 мг йода/мл	290	25,4	11,4

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

Препарат ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК показан к применению у взрослых в качестве рентгеноконтрастного средства для проведения:

- кардиоангиографии; коронарографии; церебральной ангиографии; периферической ангиографии; абдоминальной аортографии (внутриартериальная (в/а) дигитальная субтракционная ангиография (ДСА)); урографии; контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ) и исследования желудочно-кишечного тракта;
- люмбальной, торакальной и цервикальной миелографии.

Препарат ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК показан к применению у детей в возрасте от 0 месяцев в качестве рентгеноконтрастного средства для проведения кардиоангиографии, урографии, контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ) и исследования желудочно-кишечного тракта.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лекарственный препарат ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК должен вводиться только медицинскими работниками, имеющими опыт проведения исследований с применением рентгеноконтрастных средств.

Режим дозирования

Дозирование зависит от типа и метода исследования, возраста, массы тела, состояния гемодинамики, общего состояния пациента. Обычно используются те же концентрация и объем, что и при применении других йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. В некоторых исследованиях была получена достаточная диагностическая информация при использовании йодиксанола с несколько меньшей концентрацией йода.

Рекомендованный режим дозирования для взрослых приведен в таблице ниже.

Дозы при внутриартериальном введении указаны для однократной инъекции, которая может быть проведена повторно.

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Внутриартериальное (в/а) введение		
<i>Артериография</i>		
Селективная церебральная	320 ⁽¹⁾ мг йода/мл	5–10 мл/инъекция
Аортография	320 мг йода/мл	40–60 мл/инъекция
Периферическая	320 мг йода/мл	30–60 мл/инъекция
<i>Кардиоангиография</i>		
Левый желудочек и корень аорты	320 мг йода/мл	30–60 мл/инъекция
Селективная коронарная ангиография	320 мг йода/мл	4–8 мл/инъекция
Внутривенное введение		
<i>Урография</i>	320 мг йода/мл	40–80 мл ⁽²⁾

Усиление при КТ		
КТ головы	320 мг йода/мл	50–150 мл
КТ тела	320 мг йода/мл	75–150 мл
Инtrateкальное введение		
Цервикальная миелография (цервикальная или люмбальная инъекция)	320 мг йода/мл	10 мл ⁽³⁾
Люмбальная и торакальная миелография (люмбальная инъекция)	320 мг йода/мл	10 мл ⁽³⁾
Исследование желудочно-кишечного тракта		
<i>Перорально</i>		
Оценка пассажа по желудочно- кишечному тракту (ЖКТ)	320 мг йода/мл	80–200 мл
Пищевод	320 мг йода/мл	10–200 мл
Желудок	320 мг йода/мл	20–200 мл

⁽¹⁾ Могут использоваться концентрации 270 мг йода/мл и 320 мг йода/мл, но в большинстве случаев рекомендуется 270 мг йода/мл.

⁽²⁾ При высокодозной урографии можно использовать более высокие дозы.

⁽³⁾ Для уменьшения возможных нежелательных реакций общая доза не должна превышать 3,2 г йода.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

Коррекция дозы у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью не требуется.

Дети

Ориентировочный режим дозирования для детей приведен в таблице ниже.

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Внутриартериальное (в/а) введение		

<i>Кардиоангиография</i>	320 мг йода/мл	В зависимости от возраста, массы тела и патологии (рекомендуемая максимальная общая доза не более 10 мл/кг)
Внутривенное введение		
<i>Урография</i>		
Дети (масса тела <7 кг)	320 мг йода/мл	2–4 мл/кг
Дети (масса тела >7 кг)	320 мг йода/мл	2–3 мл/кг Все дозы в зависимости от возраста, массы тела и патологии (максимально 50 мл)
<i>Усиление при КТ</i>		
КТ головы и тела	320 мг йода/мл	2–3 мл/кг, до 50 мл Все дозы в зависимости от возраста, массы тела и патологии (в отдельных случаях можно вводить до 150 мл)
Исследование желудочно-кишечного тракта		
<i>Перорально</i>	320 мг йода/мл	5 мл/кг массы тела, 10–240 мл
<i>Ректально</i>	320 мг йода/мл	30–400 мл

Способ применения

Препарат предназначен для внутрисосудистого (внутриартериального, внутривенного) и интратекального введения, внутриполостного введения, а также для перорального и ректального применения при исследованиях ЖКТ.

При выполнении ангиографических исследований следует тщательно соблюдать их методику и часто промывать катетер (например, гепаринизированным изотоническим раствором хлорида натрия) для минимизации риска тромбоза и эмболии (см. раздел 4.4).

Инструкции по работе с лекарственным препаратом перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к йодиксанолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- данные о серьезных нежелательных реакциях на йодиксанол в анамнезе;
- манифестирующий тиреотоксикоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Наличие в анамнезе аллергии, бронхиальной астмы или других нежелательных реакций на йодсодержащие рентгеноконтрастные средства указывает на необходимость соблюдения особых мер предосторожности. Рекомендуется премедикация глюкокортикостероидами или антагонистами H₁- и H₂-гистаминовых рецепторов.

Риск развития серьезных нежелательных реакций при применении препарата ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК считается небольшим. Однако йодсодержащие рентгеноконтрастные средства могут вызывать анафилактические реакции или другие проявления гиперчувствительности.

Всегда следует учитывать возможность гиперчувствительности, включая серьезные, опасные для жизни, фатальные анафилактические/анафилактические реакции. Большинство серьезных нежелательных реакций возникает в течение первых 30 минут. Могут возникать реакции гиперчувствительности с поздним возникновением (через 1 час и более после введения).

Следует заранее продумать порядок действий в случае серьезных реакций и иметь наготове необходимые препараты и оборудование для экстренного оказания помощи.

Рекомендуется всегда устанавливать канюлю или катетер для обеспечения быстрого внутривенного доступа на протяжении всей процедуры рентгенографии.

Применение бета-адреноблокаторов может снижать порог возникновения бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, а также снижает чувствительность к терапии анафилактических реакций адреналином.

Пациенты с бронхиальной астмой, получающие сопутствующую терапию бета-адреноблокаторами, подвержены большему риску (см. раздел 4.5).

После введения рентгеноконтрастного средства пациент должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.

Коагулопатия

Неионные йодсодержащие контрастные средства обладают менее выраженным эффектом на систему свертывания крови *in vitro*, чем ионные контрастные средства. Сообщалось о случаях свертывания, когда кровь оставалась в контакте со шприцами, содержащими контрастные вещества, включая неионогенные среды. Сообщалось, что использование пластиковых шприцев вместо стеклянных снижает, но не устраняет вероятность образования тромбов *in vitro*.

Риск тромбоэмболии

Серьезные, редко фатальные, тромбоэмболические осложнения, вызывающие инфаркт миокарда и инсульт, были зарегистрированы во время ангиокардиографических процедур как с ионными, так и с неионными контрастными веществами. Поэтому необходима тщательная техника внутрисосудистого введения, особенно во время ангиографических процедур, чтобы свести к минимуму тромбоэмболические осложнения. Многочисленные факторы, в том числе продолжительность процедуры, материал катетера и шприца,

основное заболевание и сопутствующие лекарства, могут способствовать развитию тромбоэмболических осложнений. По этим причинам рекомендуется тщательно следовать методике ангиографии, в том числе уделять пристальное внимание манипуляциям с проводником и катетером, использовать систему Манифолд и/или трехходовых кранов, часто промывать катетеры (например, гепаринизированными солевыми растворами) и минимизировать продолжительность процедуры. Необходимо иметь наготове необходимые препараты и оборудование для экстренного оказания помощи.

Особую осторожность следует проявлять у пациентов с гемоцистинурией.

Гидратация

Адекватная гидратация должна быть обеспечена до и после введения контрастного вещества. Особенно это относится к пациентам с множественной миеломой, сахарным диабетом, нарушениями функции почек, а также к младенцам, маленьким детям и пациентам пожилого возраста. Маленькие дети (возраст <1 года) и особенно новорожденные подвержены нарушениям электролитного баланса и гемодинамическим нарушениям.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Следует так же соблюдать осторожность у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и легочной гипертензией из-за риска развития нарушений гемодинамики или аритмий. Зарегистрированы редкие случаи тяжелых, опасных для жизни реакций и летальных исходов в результате сердечно-сосудистых явлений, таких как остановка сердечной или сердечно-легочной деятельности и инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны центральной нервной системы

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении йодиксанола (см. раздел 4.8).

Контраст-индуцированная энцефалопатия может проявляться симптомами и признаками неврологических нарушений, таких как, головная боль, нарушение зрения, корковая слепота, спутанность сознания, судороги, потеря координации, гемипарез, афазия, потеря сознания, кома и отек мозга, в течение нескольких минут или часов после введения йодиксанола и обычно проходит в течение нескольких дней. Препарат следует использовать с осторожностью у пациентов с состояниями, при которых наблюдается нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что может привести к повышению проницаемости ГЭБ для контрастного средства и увеличению риска развития энцефалопатии.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с острой церебральной патологией, опухолями или эпилепсией в анамнезе в связи с предрасположенностью данной категории пациентов к судорогам. Риск развития судорог и неврологических реакций также повышен у пациентов с алкоголизмом или наркотической зависимостью. При внутрисосудистом введении необходимо соблюдать осторожность у пациентов с острым инсультом или острым внутричерепным кровоизлиянием, нарушениями гематоэнцефалического барьера, отеком мозга или острой демиелизацией.

При подозрении на контраст-индуцированную энцефалопатию введение препарата следует прекратить и начать соответствующее лечение.

Нарушения со стороны почек

Основным фактором риска индуцированной контрастным веществом нефропатии является почечная дисфункция.

Сахарный диабет и объем вводимого йодсодержащего контрастного вещества являются факторами, способствующими развитию почечной дисфункции. Дополнительными опасениями являются обезвоживание, выраженный атеросклероз, плохая почечная перфузия и наличие других факторов, которые могут быть нефротоксическими, такие как определенные лекарства или серьезное хирургическое вмешательство.

Для предотвращения развития острой почечной недостаточности после введения рентгеноконтрастных средств следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек и сахарным диабетом, а также пациентам с парапротеинемией (миеломатозом и макроглобулинемией Вальденстрема).

Меры профилактики нежелательных реакций:

- Идентификация пациентов групп риска.
- Обеспечение адекватной регидратации пациента, при необходимости путем постоянной в/в инфузии, начатой до момента введения препарата и продолжающейся до его выведения почками.
- Предотвращение дополнительной нагрузки на почки, возникающей при применении нефротоксичных препаратов, лекарственных средств для пероральной холецистографии, пережатии почечных артерий, ангиопластики почечных артерий, хирургических операциях, до выведения препарата из организма.
- Снижение дозы до минимума.

Повторные исследования с применением рентгеноконтрастных средств должны выполняться не ранее того момента, когда функция почек восстановится до исходного состояния.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно вводить йодсодержащие контрастные вещества, поскольку они удаляются в процессе диализа.

Пациенты с сахарным диабетом, получающие метформин

Внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных средств может привести к острому нарушению почечной функции и связано с развитием лактоацидоза у пациентов с нарушенной функцией почек, получающих метформин.

Перед внутрисосудистым введением йодсодержащего рентгеноконтрастного средства пациентам с сахарным диабетом, получающим метформин, для предотвращения возникновения молочнокислого ацидоза следует измерить концентрацию креатинина в сыворотке крови.

1. Пациенты с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) 60 мл/мин/1,73 м² или больше (хроническая болезнь почек (ХБП) 1 и 2 стадий) обычно могут продолжать принимать метформин.
2. Пациенты с рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 стадии):
 - а. Пациенты с рСКФ 45 мл/мин/1,73 м² или больше, получающие внутривенное контрастное средство, обычно могут продолжать принимать метформин.
 - б. У пациентов, получающих контрастное средство внутривенно с рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м² и пациентов, получающих контрастное средство внутриаптериально, необходимо отменить метформин в течение не менее 48 часов до и в течение 48 часов после введения препарата, если почечная функция не ухудшилась.
3. У пациентов с рСКФ меньше 30 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек (ХБП) 4 и 5 стадий) или с сопутствующим заболеванием, сопровождающимся ослабленной функцией печени или гипоксией, прием метформина противопоказан, и введения йодсодержащего контрастного средства необходимо избегать.
4. В экстренных случаях, у пациентов с нарушением функции почек (в т. ч., если функциональное состояние почек неизвестно) врач должен оценить соотношение риск/польза проведения исследования с применением контрастного средства. Необходимо прекратить прием метформина на время введения контрастного средства. После завершения процедуры пациента необходимо оставить под наблюдением для отслеживания признаков молочнокислого ацидоза. Возобновить прием метформина можно через 48 часов после введения контрастного средства, если соотношение сывороточного креатинина/рСКФ не изменилось относительно значения, полученного до исследования.

Нарушения со стороны печени и почек

У пациентов с серьезным нарушением функции почек и печени может быть значительно снижен клиренс препарата. Пациенты на гемодиализе могут получать контрастные вещества при проведении рентгенологических исследований. Доказательства того, что проведение гемодиализа у пациентов с нарушенной функцией почек предотвращает развитие контраст-индуцированной нефропатии (КИН), отсутствует. Поэтому необходимости в корреляции между временем введения рентгеноконтрастных средств и проведением гемодиализа нет.

Миастения гравис

Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может усугублять симптомы миастении гравис.

Феохромоцитома

При выполнении инвазивных исследований и вмешательств у пациентов с феохромоцитомой необходимо профилактическое использование альфа-адреноблокаторов для предупреждения гипертонических кризов.

Нарушения функции щитовидной железы

Пациенты с выраженным, но еще не диагностированным гипертиреозом, пациенты с латентным гипертиреозом (например, узловым зобом) и пациенты с функциональной автономией (например, пожилые пациенты (особенно в регионах с дефицитом йода)) подвергаются более высокому риску острого тиреотоксикоза после применения йодсодержащих контрастных веществ. У таких пациентов следует оценить дополнительный риск перед применением йодсодержащего контрастного вещества. Тестирование функции щитовидной железы перед введением контрастного вещества и/или профилактическим тиреостатическим лечением может быть предусмотрено у пациентов с подозрением на гипертиреоз. Пациенты из группы риска должны находиться под наблюдением на предмет развития тиреотоксикоза в течение нескольких недель после инъекции.

После введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства взрослым и детям, включая младенцев, функциональные исследования щитовидной железы свидетельствовали о гипотиреозе или преходящем подавлении функции щитовидной железы. Некоторые пациенты лечились от гипотиреоза.

Экстравазация

Благодаря своей изотоничности ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК вызывает меньшую локальную боль и отек, чем гиперосмолярные рентгеноконтрастные средства. При экстравазации рекомендуется приподнять и охладить пораженный участок.

При развитии синдрома сдавливания может потребоваться хирургическая декомпрессия.

Наблюдение за пациентом после процедуры

После введения рентгеноконтрастного средства пациент должен находиться под наблюдением не менее 30 минут, поскольку большинство серьезных нежелательных реакций развиваются в этот период времени. Однако имеющийся опыт показывает, что реакции гиперчувствительности могут развиваться и через несколько часов и даже дней после инъекции.

Инtrateкальное введение

После миелографии пациент должен в течение 1 часа находиться в горизонтальном положении с приподнятыми на 20° головой и грудью. После чего пациент может осторожно ходить, но не должен наклоняться. Если пациент остается в кровати, то в течение 6 часов его голова и грудь должны оставаться приподнятыми. При подозрении на низкий судорожный порог пациент в этот период времени должен оставаться под наблюдением врача. Амбулаторных пациентов нельзя оставлять без наблюдения в первые 24 часа после введения рентгеноконтрастного средства.

Лабораторные исследования

Все йодсодержащие контрастные средства могут влиять на способность щитовидной железы связывать йод, которая может быть понижена в течение нескольких недель, что повлияет на результаты анализа поглощения йода (с использованием радиоактивного йода). Высокие концентрации препарата в сыворотке и моче пациента могут оказать влияние на результаты лабораторных исследований по определению билирубина, белков или неорганических веществ (например, железа, кальция, меди и фосфата). Поэтому подобные анализы не следует выполнять в день исследования.

Вспомогательные вещества

Для дозировки 320 мг йода/мл: данный препарат содержит 0,02 ммоль (0,45 мг) натрия в 1 мл. В зависимости от вводимого объема доза препарата ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК может содержать более 1 ммоль (23 мг) натрия. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Особое внимание следует уделять детям в возрасте до 3 лет, поскольку гипопункция щитовидной железы в раннем возрасте может быть вредна для двигательного, слухового и когнитивного развития и может потребовать временной заместительной терапии Т4. Заболеваемость гипотиреозом у детей до 3 лет, подвергшихся воздействию йодсодержащего рентгеноконтрастного средства, составляет от 1,3 до 15 % в зависимости от возраста пациентов и дозы йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества и чаще наблюдается у новорожденных и недоношенных детей. У новорожденных, подвергшихся воздействию йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата в период внутриутробного развития, рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы.

Следует проводить мониторинг функции щитовидной железы у новорожденных и детей в возрасте до 3 лет в течение 3 недель после введения йодсодержащих контрастных средств с диагностической целью. При выявлении гипотиреоза следует рассмотреть необходимость лечения и контролировать функцию щитовидной железы до ее нормализации.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Использование йодиксанола у пациентов с диабетической нефропатией, принимающих бигуаниды (метформин), может приводить к преходящему нарушению функции почек и развитию молочнокислого ацидоза (см. раздел 4.4).

Пациенты, принимавшие менее чем за 2 недели до исследования интерлейкин-2, склонны к повышенной частоте отсроченных нежелательных реакций (гриппоподобные состояния или кожные реакции).

Имеются доказательства того, что применение бета-блокаторов является фактором риска возникновения анафилактических реакций на рентгеноконтрастное вещество (тяжелая артериальная гипотензия наблюдалась при введении рентгеноконтрастного средства

пациенту, получающему бета-блокаторы). Пациенты с бронхиальной астмой, получающие сопутствующую терапию бета-адреноблокаторами, подвержены большему риску (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК при беременности не установлена. Оценка экспериментальных исследований на животных не указывает на прямое или косвенное вредное воздействие на репродуктивную функцию, развитие эмбриона или плода, течение беременности и пери- и постнатальное развитие.

Препарат не следует применять у беременных, за исключением тех случаев, когда предполагаемая польза для матери от его применения перевешивает потенциальный риск для плода, и подобное исследование назначается врачом в силу необходимости.

Лактация

Контрастные вещества почти не попадают в грудное молоко человека, в кишечнике всасывается их минимальное количество. Поэтому вероятность причинения вреда ребенку, находящемуся на грудном вскармливании, представляется маловероятной. Однако при необходимости введения препарата следует прекратить грудное вскармливание перед введением препарата и не возобновлять как минимум на протяжении 24 часов после исследования.

Фертильность

Влияние йодиксанола на репродуктивную функцию человека не установлено. Результаты экспериментальных исследований на животных не указывают на прямые или косвенные вредные эффекты в отношении фертильности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение первых 24 часов после проведения исследования.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, связанные с препаратом ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК, обычно умеренно выражены и носят обратимый характер. Серьезные реакции, а также летальный исход возникают лишь в очень редких случаях, они могут включать обострение

хронической почечной недостаточности, острую почечную недостаточность, анафилактический или анафилактоидный шок, реакцию гиперчувствительности с последующими реакциями со стороны сердца (синдром Коуниса), остановку сердечной или сердечно-легочной деятельности и инфаркт миокарда. Реакция со стороны сердца может быть спровоцирована основным заболеванием или процедурой.

Реакции гиперчувствительности могут проявляться респираторными или кожными симптомами, такими как одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд, выраженные кожные реакции, ангионевротический отек, гипотензия, лихорадка, отек гортани, бронхоспазм или отек легких. У пациентов с аутоиммунными заболеваниями наблюдались случаи васкулита и ССД-подобного синдрома (синдрома Стивенса-Джонсона).

Реакции могут появиться сразу после инъекции либо через несколько дней. Реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от дозы и способа введения, а легкие симптомы могут представлять собой первые признаки серьезной анафилактоидной реакции/шока.

В случае развития реакции гиперчувствительности введение рентгеноконтрастного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости начато специфическое лечение. У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, при применении йодиксанола проявления анафилаксии могут быть атипичными и ошибочно приниматься за вагусные реакции.

После введения йодсодержащего контрастного средства часто наблюдается незначительное транзитное повышение креатинина в сыворотке крови, которое обычно не имеет клинического значения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Приведенные значения основаны на первичной клинической документации и данных опубликованных исследований, в которых участвовало более 57705 пациентов.

Внутрисосудистое введение

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	частота неизвестна	тромбоцитопения
	нечасто	гиперчувствительность

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	частота неизвестна	анафилактический/анафилактикоидный шок; анафилактическая/анафилактикоидная реакция, включая анафилаксию, представляющую угрозу для
		жизни, вплоть до летального исхода
<i>Эндокринные нарушения</i>	частота неизвестна	гипертиреоз, гипотиреоз
<i>Психические нарушения</i>	очень редко	ажитация, тревожность
	частота неизвестна	спутанность сознания
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	нечасто	головная боль
	редко	головокружение, нарушение чувствительности, включая дисгевзию, парестезию, паросмию
	очень редко	геморрагический инсульт, амнезия, обморок, тремор (преходящий), гипестезия
	частота неизвестна	кома, нарушение сознания, судороги, транзиторная контраст-индуцированная энцефалопатия*, вызванная экстравазацией контрастного вещества, которая может проявляться как сенсорная, моторная или общая неврологическая дисфункция (включая амнезию, галлюцинации, паралич, парез, дезориентацию, преходящее расстройство речи, афазию и дизартрию)
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	очень редко	Корковая слепота (преходящая), нарушения зрения (включая диплопию, расфокусированное зрение), отек век
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	редко	аритмия (в т. ч. брадикардия, тахикардия), инфаркт миокарда
	очень редко	остановка сердца, учащенное сердцебиение

	частота неизвестна	сердечная недостаточность, желудочковая гипокинезия, спазмы коронарных артерий, остановка сердца и дыхания, нарушение проводимости, тромбоз коронарных артерий, стенокардия
	нечасто	приливы крови к лицу
Нарушения со стороны сосудов	редко	снижение артериального давления
	очень редко	повышение артериального давления, ишемия
	частота неизвестна	шок, спазм артерий, тромбоз, тромбофлебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	редко	кашель, чиханье
	очень редко	одышка, раздражение горла, отек гортани
	частота неизвестна	некардиогенный отек легких, остановка дыхания, дыхательная недостаточность, бронхоспазм, чувство стеснения в горле, отек глотки
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	тошнота, рвота
	очень редко	боль/дискомфорт в животе, диарея
	частота неизвестна	острый панкреатит, обострение панкреатита, увеличение слюнных желез
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	сыпь или лекарственная сыпь, зуд, крапивница
	очень редко	ангионевротический отек, эритема, гипергидроз
	частота неизвестна	буллезный или эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и	очень редко	боль в спине, мышечные спазмы

<i>соединительной тканей</i>	частота неизвестна	артралгия
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нечасто	острое повреждение почек или токсическая нефропатия (контраст-индуцированная нефропатия, КИН)
	частота неизвестна	повышенная концентрация креатинина в крови
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	нечасто	боль в грудной клетке, ощущение изменения температуры тела
	Редко	озноб, лихорадочное состояние, боль и дискомфорт, реакции в месте введения, включая экстравазацию
	очень редко	астенические состояния (например, дисфория, утомляемость), отек лица, локализованный отек
	частота неизвестна	отечность
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	частота неизвестна	йодизм

*Для получения более подробной информации см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций»

Инtrateкальное введение

После инtrateкального введения нежелательные эффекты могут возникать через несколько часов или даже дней после проведения диагностической процедуры. Частота нежелательных реакций такая же, как после люмбальной пункции.

При введении других неионных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств описаны случаи менингеального раздражения, фотофобии, менингизма и химического менингита. Также следует учитывать возможность развития инфекционного менингита.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	частота неизвестна	гиперчувствительность, включая анафилактические/анафилactoидные реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	нечасто	головная боль (может быть сильной и длительной)

	частота неизвестна	кома, нарушение сознания, судороги, транзиторная контраст-индуцированная энцефалопатия*, вызванная экстравазацией контрастного вещества, которая может проявляться как сенсорная, моторная или общая неврологическая дисфункция
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	рвота
	частота неизвестна	тошнота
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной тканей	частота неизвестна	мышечные спазмы
Общие нарушения и реакции в месте введения	частота неизвестна	озноб, болевые ощущения в месте введения

*Для получения более подробной информации см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

Исследование ЖКТ

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	частота неизвестна	гиперчувствительность, включая анафилактические/анафилактоидные реакции.
Желудочно-кишечные нарушения	часто	диарея, боль в животе, тошнота
	нечасто	рвота
Общие нарушения и реакции в месте введения	частота неизвестна	озноб

Описание отдельных нежелательных реакций

Преходящая контраст-индуцированная энцефалопатия

В неизвестных случаях контрастное вещество может проникать через гематоэнцефалический барьер, что приводит к поглощению контрастного вещества корой головного мозга, что может вызвать контраст-индуцированную энцефалопатию. Симптомы могут включать агитацию, преходящую корковую слепоту, амнезию, галлюцинации, паралич, парез, дезориентацию, преходящее нарушение речи, афазию, дизартрию.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка маловероятна у пациентов с нормальной функцией почек. В случае использования высоких доз препарата большое значение в отношении влияния на почки имеет длительность процедуры (период полувыведения препарата приблизительно равен 2 часам).

Лечение

В случае передозировки необходимо компенсировать потерю воды и электролитов. Почечную функцию следует контролировать в течение как минимум следующих 3 дней. При необходимости можно использовать гемодиализ для удаления йодиксанола из организма пациента. Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое, возможно проведение гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрастные средства; рентгеноконтрастные средства, содержащие йод; водорастворимые нефротропные низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства.

Код АТХ: V08AB09.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Йодиксанол – неионный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат.

После введения органически связанный йод, находящийся в сосудах и тканях, поглощает излучение.

Для большинства гемодинамических, клинико-химических и коагуляционных параметров, исследованных после внутривенной инъекции йодиксанола здоровым добровольцам, не

было обнаружено значительных отклонений от значений до инъекции. Несколько изменений, наблюдаемых в лабораторных параметрах, были незначительными и не имели клинического значения.

Применение препарата йодиксанол у 64 пациентов сахарным диабетом с уровнем креатинина в сыворотке крови 1,3–3,5 мг/дл сопровождалось повышением уровня креатинина на $\geq 0,5$ мг/дл, но ни у одного пациента не наблюдалось повышения на

$\geq 1,0$ мг/дл. При использовании препарата ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК секреция ферментов (щелочной фосфатазы и N-ацетил- β -глюкозаминидазы) в проксимальных канальцах почек была слабее, чем после введения неионных мономерных контрастных средств и такой же, как после введения ионных димерных контрастных средств.

Такие сердечно-сосудистые показатели, как конечно-диастолическое давление в левом желудочке, систолическое давление в левом желудочке, частота сердечных сокращений, интервал QT и скорость тока в бедренной артерии в меньшей степени изменялись после введения йодиксанола, чем после введения других контрастных средств.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Йодиксанол быстро распределяется во внеклеточной жидкости организма. Период распределения в среднем составляет около 21 мин. Кажущийся объем распределения совпадает с объемом внеклеточной жидкости (0,26 л/кг массы тела), что свидетельствует о распределении препарата только во внеклеточную жидкость. С белками связывается менее 2 % препарата.

Биотрансформация

Метаболиты йодиксанола не выявлены.

Элиминация

Период полувыведения в среднем составляет около 2 ч. Йодиксанол преимущественно выводится почками путем клубочковой фильтрации. После внутривенного введения йодиксанола здоровым добровольцам в течение 4 ч с мочой в неизменном виде выводится примерно 80 % введенной дозы, а в течение 24 ч – 97 % препарата. Кишечником выводится только 1,2 % введенной дозы в течение 72 ч. Максимальная концентрация препарата в моче достигается примерно через 1 ч после инъекции.

Линейность (нелинейность)

В диапазоне рекомендуемых доз фармакокинетика не имеет дозовой зависимости.

Конкретных фармакокинетических исследований для применения в полостях тела не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол;

натрия хлорид;

кальция хлорида дигидрат;

натрия кальция эдетат;

хлористоводородная кислота (3,6 % раствор) для коррекции pH;

вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света и вторичных рентгеновских лучей месте при температуре не выше 30 °C. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл или 100 мл препарата во флакон из прозрачного бесцветного стекла (типа I Фарм. США) вместимостью 50 мл или 100 мл, соответствующий, закупоренный пробкой из бромобутилового каучука, обжатый колпачком алюминиевым комбинированным с пластиковой крышкой типа «flip-off».

По 1 флакону с держателем вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по работе с лекарственным препаратом перед применением

Как все препараты для парентерального введения, препарат ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК перед использованием должен быть осмотрен визуально на предмет отсутствия нерастворимых частиц, изменений цвета и нарушений целостности упаковки.

Препарат следует набирать в шприц непосредственно перед применением. Не следует смешивать препарат с другими лекарственными средствами (необходимо использовать отдельный шприц).

Перед введением препарат ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК может быть нагрет до температуры 37°C (до температуры тела).

Неиспользованные остатки препарата к дальнейшему применению не допускаются.

Дополнительные инструкции по использованию автоинжектора

Флаконы с рентгеноконтрастным средством могут быть использованы с автоинжектором. При этом выполняется однократный прокол пробки флакона. Выходная трубка автоинжектора меняется после каждого пациента.

Неиспользованный препарат, оставшийся во флаконе и соединительных трубках, уничтожается в конце рабочего дня. При необходимости также могут быть использованы флаконы меньшего объема. При работе с автоинжектором необходимо следовать инструкции по его применению.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

«Юник Фармасьютикал Лабораториз» (Отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд.»), Нилам Сентер, Крыло «Б», 4 этаж, Хинд Сайкл Роуд, Ворли, Мумбай 400 030, Индия/ Neelam Centre, "B" Wing, 4-th Floor, Hind Cycle Road, Worli, Mumbai 400 030, India.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство фирмы «Дж. Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд»

Адрес: 121059, г. Москва, ул. Брянская, д. 5

Телефон: +7 (495) 662-18-11

Факс: +7 (495) 662-18-12

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@jbcpl.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ЙОДИКСАНОЛ-ЮНИК доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org>.