

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

Йодискан, 150 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

Йодискан, 270 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

Йодискан, 320 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йодиксанол

Йодискан, 150 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

1 мл раствора содержит 306 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 150 мг).

Каждый флакон объемом 20 мл содержит 6120 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 3000 мг).

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 15300 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 7500 мг).

Каждый флакон объемом 100 мл содержит 30600 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 15000 мг).

Каждый флакон объемом 200 мл содержит 61200 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 30000 мг).

Каждый флакон объемом 500 мл содержит 153000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 75000 мг).

Йодискан, 270 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

1 мл раствора содержит 550 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 270 мг).

Каждый флакон объемом 20 мл содержит 11000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 5400 мг).

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 27500 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 13500 мг).

Каждый флакон объемом 100 мл содержит 55000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 27000 мг).

Каждый флакон объемом 200 мл содержит 110000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 54000 мг).

Каждый флакон объемом 500 мл содержит 275000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 135000 мг).

Йодискан, 320 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

1 мл раствора содержит 652 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 320 мг).

Каждый флакон объемом 20 мл содержит 13040 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 6400 мг).

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 32600 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 16000 мг).

Каждый флакон объемом 100 мл содержит 65200 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 32000 мг).

Каждый флакон объемом 200 мл содержит 130400 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 64000 мг).

Каждый флакон объемом 500 мл содержит 326000 мг йодиксанола (в пересчете на йод – 160000 мг).

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, приема внутрь и ректального введения.

Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

Физико-химические свойства

Величина pH: 6,8–7,7

Концентрация	Осмоляльность (мОсмоль/кг)	Вязкость (мПа·с)	
		при 20°C	при 37°C
150 мг йода/мл	300 ± 10 %	от 2,1 до 3,2	от 1,4 до 2,0
270 мг йода/мл	300 ± 10 %	от 9,0 до 13,6	от 4,6 до 7,0
320 мг йода/мл	300 ± 10 %	от 20,3 до 30,5	от 8,7 до 13,7

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Йодискан показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 месяцев.

Йодискан применяется исключительно в диагностических целях в качестве рентгеноконтрастного средства.

У взрослых препарат применяется для проведения:

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

- люмбальной, торакальной и цервикальной миелографии;
- артрографии и гистеросальпингографии (ГСГ).

У детей препарат применяется для проведения кардиоангиографии, урографии, контрастного усиления при КТ и исследовании желудочно-кишечного тракта.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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 внутриаrтериальном введении указаны для однократной инъекции, которая может быть проведена повторно.

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Внутриаrтериальное (в/а) введение		
<i>Артериография</i>		
Селективная церебральная	150/270/320 ⁽¹⁾ мг йода/мл	5–10 мл/инъекция
Аортография	270/320 мг йода/мл	40–60 мл/инъекция
Периферическая	150/270/320 мг йода/мл	30–60 мл/инъекция
Селективная висцеральная в/а ДСА	270 мг йода/мл	10–40 мл/инъекция
<i>Кардиоангиография</i>		
Левый желудочек и корень аорты	320 мг йода/мл	30–60 мл/инъекция
Селективная коронарография	320 мг йода/мл	4–8 мл/инъекция
Внутривенное (в/в) введение		
Урография	270/320 мг йода/мл	40–80 мл ⁽²⁾
Флебография	270 мг йода/мл	50–150 мл/нога
<i>Усиление при КТ</i>		
КТ головы	270/320 мг йода/мл	50–150 мл
КТ тела	270/320 мг йода/мл	75–150 мл
Инtrateкальное введение		
Люмбальная и торакальная миелография (люмбальная инъекция)	270 мг йода/мл или 320 мг йода/мл	10–12 мл ⁽³⁾ 10 мл ⁽³⁾

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Цервикальная миелография (цервикальная или люмбальная инъекция)	270 мг йода/мл или 320 мг йода/мл	10–12 мл ⁽³⁾ 10 мл ⁽³⁾
Введение в полости тела	Дозу подбирают индивидуально для оптимальной визуализации	
Артрография	270 мг йода/мл	1–15 мл
Гистеросальпингография (ГСГ)	270 мг йода/мл	5–10 мл (рекомендуемая доза может быть превышена в несколько раз, например, при обратном затекании во влагалище (были изучены дозы до 40 мл))
Исследование желудочно-кишечного тракта	Дозу подбирают индивидуально для оптимальной визуализации	
Перорально		
Оценка пассажа по 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 обе концентрации, но в большинстве случаев рекомендуется 270 мг/йода мл.		
(2) В отдельных случаях возможно введение более 80 мл.		
(3) Для уменьшения возможных нежелательных реакций общая доза не должна превышать 3,2 г йода.		

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Дети

Рекомендованный режим дозирования для детей приведен в таблице ниже

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Внутриартериальное (в/а) введение		
Кардиоангиография	270/320 мг йода/мл	В зависимости от возраста, массы тела и патологии (рекомендуемая максимальная общая доза не более 10 мл/кг)
Внутривенное (в/в) введение		
Урография		
Дети (масса тела < 7 кг)	270/320 мг йода/мл	2–4 мл/кг
Дети (масса тела > 7 кг)	270/320 мг йода/мл	2–3 мл/кг Все дозы в зависимости от возраста, массы тела и патологии (максимально 50 мл)

Показание/обследование	Концентрация	Объем
Усиление при КТ		
КТ головы и тела	270/320 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	Дозу подбирают индивидуально для оптимальной визуализации	
<i>Перорально</i>	270/320 мг йода/мл	5 мл/кг массы тела, 10–240 мл
<i>Ректально</i>	270/320 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.

Инструкции по работе с препаратом приведены 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

Подготовка пациента

Перед применением рентгеноконтрастного средства необходимо получить точную информацию о пациенте, включая лабораторные данные (в том числе, содержание креатинина в сыворотке крови, ЭКГ (электрокардиография), аллергия в анамнезе, наличие беременности).

Перед исследованием у пациента следует устранить нарушения водно-электролитного баланса и обеспечить адекватную регидратацию, особенно у пациентов с множественной миеломой, с сахарным диабетом, полиурией или подагрой, а также у новорожденных, грудных детей, детей раннего возраста и пожилых пациентов.

Гиперчувствительность

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при наличии в анамнезе аллергии, бронхиальной астмы или других

нежелательных реакций на йодсодержащие рентгеноконтрастные средства. Рекомендуется премедикация глюкокортикостероидами или антагонистами H1- и H2- гистаминовых рецепторов.

Риск развития серьезных реакций при применении йодиксанола считается небольшим. Однако йодсодержащие рентгеноконтрастные средства могут вызывать анафилактоидные реакции или другие проявления гиперчувствительности. Возможно развитие реакций гиперчувствительности в виде умеренно выраженных респираторных или кожных симптомов (например, одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд, тяжелые кожные реакции, ангионевротический отек, снижение артериального давления, бронхоспазм, отек легких, лихорадка, отек гортани).

Реакции могут возникать сразу после инъекции или спустя несколько дней. Реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от дозы и способа введения, легкие симптомы могут быть предвестниками серьезной анафилактоидной реакции/шока.

Следует заранее продумать порядок действия 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.

В случае развития реакции гиперчувствительности введение рентгеноконтрастного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости начато специфическое лечение.

Применение бета-адреноблокаторов снижает порог возникновения реакций гиперчувствительности на контрастные средства и повышает степень их тяжести, а также снижает чувствительность к терапии анафилактоидных реакций адреналином.

Пациенты с бронхиальной астмой, получающие сопутствующую терапию бета-адреноблокаторами, подвержены большему риску.

Коагулопатия

Неионные контрастные средства обладают менее выраженным эффектом на систему свертывания крови *in vitro*, чем ионные контрастные средства.

Риск тромбозов

Для снижения риска тромбозов необходимо тщательно следовать алгоритму внутривенного введения, особенно во время ангиографических исследований. При установке внутрисосудистого катетера следует тщательно соблюдать методику ангиографии и промывать катетер (например, 0,9 % раствором натрия хлорида с добавлением гепарина) с целью снижения риска тромбозов и эмболии.

Регидратация

При исследовании пациентов с гиповолемией необходимо обеспечить адекватную регидратацию, по крайней мере 100 мл каждый час в течение 4-х часов до исследования и 24 часа после исследования.

При исследовании пациентов с множественной миеломой, сахарным диабетом, нарушением функции почек, новорожденных, детей до года и пожилых пациентов необходимо проведение адекватной регидратации до и после введения рентгеноконтрастного средства.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при исследовании пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и легочной гипертензией, из-за риска развития нарушений гемодинамики или аритмий.

Нарушения со стороны центральной нервной системы

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при исследовании 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.

Нарушения со стороны почек

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).

Нарушения со стороны печени и почек

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при исследовании пациентов с тяжелыми сочетанными нарушениями функции печени и почек, так как у них значительно снижен клиренс рентгеноконтрастных средств. Высокие концентрации препарата в плазме пациента могут оказать влияние на результаты лабораторных исследований по определению концентрации билирубина, белков, железа, кальция, меди и фосфора. Поэтому подобные анализы не следует выполнять в день исследования.

Гемодиализ

Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно вводить рентгеноконтрастные средства. Доказательства того, что проведение гемодиализа у пациентов с нарушенной функцией почек предотвращает развитие контрастиндуцированной нефропатии (КИН), отсутствует.

Следовательно, необходимости в корреляции между временем введения рентгеноконтрастных средств и проведением гемодиализа нет.

Пациенты с сахарным диабетом, получающие метформин

При исследовании пациентов с сахарным диабетом, принимающих 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 рСКФ (расчетная скорость клубочковой фильтрации) 60 мл/мин/1,73 м² или больше (хроническая болезнь почек (ХБП) 1 и 2 стадии) обычно могут продолжать принимать метформин.
2. Пациенты с рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 стадия):
 - а. Пациенты с рСКФ 45 мл/мин/1,73 м² или больше, получающих внутривенное контрастное средство, обычно могут продолжать принимать метформин.
 - б. У пациентов с рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м², получающих контрастное средство внутриаартериально, а также получающих контрастное средство внутривенно, необходимо отменить препарат в течение 48 ч до и в течение 48 ч после введения препарата, если почечная функция не нарушена.
3. У пациентов с рСКФ меньше 30 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек (ХБП) 4 и 5 стадии) 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.

Миастения гравис

Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может усугублять симптомы

миастении гравис.

Феохромоцитома

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при исследовании пациентов с феохромоцитомой. При выполнении инвазивных исследований и вмешательств у пациентов с феохромоцитомой необходимо профилактическое использование альфа-адреноблокаторов для предупреждения гипертонических кризов.

Нарушение функции щитовидной железы

У пациентов с гипертиреозом препарат применяется с осторожностью. У пациентов с многоузловым зобом имеется повышенный риск развития гипертиреоза после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. При введении рентгеноконтрастных средств недоношенным детям следует учитывать возможность развития преходящего гипертиреоза. 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.

Применение йодиксанола искажает результаты радиоизотопных исследований щитовидной железы (йодосвязывающая способность ткани щитовидной железы остается сниженной в течение 2-х недель после введения).

Следует проводить мониторинг функции щитовидной железы у новорожденных и детей в возрасте до 3 лет в течение 3 недель после введения препарата с диагностической целью.

Прочие меры предосторожности

При использовании неионных рентгеноконтрастных средств следует соблюдать осторожность при исследовании пациентов с гомоцистинурией.

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 продолжающегося 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;
- повторные исследования с применением рентгеноконтрастных средств должны выполняться не ранее того момента, когда функция почек восстановится до исходного

состояния.

Экстравазация

Информация о случаях экстравазации йодиксанола отсутствует. Предположительно, что благодаря своей изотоничности йодиксанол вызывает меньшую локальную боль и отек, чем гиперосмолярные рентгеноконтрастные средства. При экстравазации следует 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 мин, 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 приподнятым по 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Йодискан, 150 мг йода/мл, содержит 6,9 ммоль (158,4 мг) натрия на дозу (200 мл), что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Необходимо проведение адекватной регидратации до и после введения рентгеноконтрастного средства у новорожденных, грудных детей и детей раннего возраста. При введении рентгеноконтрастных средств недоношенным детям следует учитывать возможность развития преходящего гипертиреоза. После введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства детям, включая младенцев, функциональные исследования щитовидной железы свидетельствовали о гипотиреозе или преходящем подавлении функции щитовидной железы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При использовании одновременно с антипсихотическими средствами, анальгетиками и антидепрессантами йодиксанол может снижать судорожный порог, увеличивая риск развития нежелательных реакций.

Использование йодиксанола у пациентов с диабетической нефропатией, принимающих бигуаниды (метформин), может приводить к преходящему нарушению функции почек и развитию молочнокислого ацидоза. В качестве меры предосторожности необходимо прекратить прием бигуанидов за 48 ч до исследования и возобновить после полной стабилизации функции почек.

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

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, при применении йодиксанола проявления анафилаксии могут быть атипичными и ошибочно приниматься за вагусные реакции. Пациенты с бронхиальной астмой, получающие сопутствующую терапию бета-адреноблокаторами, подвержены большему риску.

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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Гистеросальпингографию не следует проводить у беременных женщин и при наличии острого тазового перитонита.

Лактация

Контрастные средства в незначительной степени экскретируются в грудное молоко. 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 ч после исследования.

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 на неионные рентгеноконтрастные препараты обычно умеренно выражены, носят обратимый характер. Серьезные реакции или фатальные случаи наблюдались очень редко. После введения йодсодержащего контрастного средства часто наблюдается незначительное транзиторное 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
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	нечасто	гиперчувствительность
	частота неизвестна	анафилактический/анафилактоидный шок; анафилактическая/анафилактоидная 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	острое нарушение мозгового кровообращения, амнезия, обморок, тремор (преходящий), гипестезия
	частота неизвестна	кома, нарушение сознания, судороги, транзиторная энцефалопатия, вызванная экстравазацией контрастного препарата, которая может проявляться нарушениями сенсорных, моторных или общих неврологических функций
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	очень редко	корковая слепота (преходящая), нарушения зрения (включая, диплопию, помутнение в поле зрения), отек век
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	редко	аритмия (в т.ч. брадикардия, тахикардия), инфаркт миокарда
	очень редко	остановка сердца, ощущение сердцебиения
	частота неизвестна	сердечная недостаточность, желудочковая гипокинезия, спазмы коронарных артерий, остановка сердца и дыхания, нарушение проводимости, тромбоз коронарных артерий, стенокардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	нечасто	приливы крови к лицу
	редко	снижение артериального давления
	очень редко	повышение артериального давления, ишемия
	частота неизвестна	шок, спазм артерий, тромбоз, тромбофлебит

<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	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
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	нечасто	тошнота, рвота
	очень редко	боли/дискомфорт в животе, диарея
	частота неизвестна	острый панкреатит, обострение панкреатита, увеличение слюнных желез
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	нечасто	сыпь или лекарственная сыпь, зуд, крапивница
	очень редко	ангионевротический отек, покраснение, 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
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	очень редко	боль в спине, мышечные спазмы
	частота неизвестна	артралгия
	частота неизвестна	
<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, недомогание, усталость), отек лица, локализованный отек
	частота неизвестна	отечность
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	частота неизвестна	йодизм

Инtrateкальное введение

После инtrateкального введения нежелательные реакции 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.

При применении других неионных йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ в очень редких случаях также сообщалось о таких транзиторных нарушениях церебральной функции, как судороги, спутанность сознания, нарушение двигательной или сенсорной функции. При этом изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) отмечались лишь у некоторых пациентов.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	частота неизвестна	гиперчувствительность, включая анафилактические/анафилатоидные реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	нечасто	головная боль (может быть сильной и длительной)
	частота неизвестна	кома, нарушение сознания, судороги, транзиторная энцефалопатия, вызванная экстравазацией контрастного вещества, которая может проявляться нарушениями сенсорных, двигательных или общих неврологических функций

<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	нечасто	рвота
	частота неизвестна	тошнота
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	частота неизвестна	мышечные спазмы
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	частота неизвестна	озноб, боль в месте введения

Гистеросальпингография (ГСГ)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	частота неизвестна	гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	часто	головная боль
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	очень часто	боль в животе
	часто	тошнота
	нечасто	рвота
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	очень часто	вагинальное кровотечение
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	часто	лихорадка
	частота неизвестна	озноб, боль в месте введения

Артрография

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	частота неизвестна	гиперчувствительность, включая анафилактические/анафлактоидные реакции
	часто	боль в месте введения

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	частота неизвестна	озноб

Исследование ЖКТ

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Преходящая контраст-индуцированная энцефалопатия

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении йодиксанола.

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.

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

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

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»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Телефон: +375-17-242-00-29

Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

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

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

Йодиксанол – неионное, димерное, гексайодированное, водорастворимое рентгеноконтрастное средство.

Чистый водный раствор йодиксанола во всех клинических 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.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Йодиксанол – неионный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат. После инъекции органически связанный йод концентрируется в сосудах и некоторых тканях (почек, щитовидной железы и др.) спинномозговой жидкости, делая их рентгеноконтрастными.

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

Применение йодиксанола у 3 % пациентов с 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 йодиксанола 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.

Биотрансформация

Метаболиты йодиксанола не выявлены. С белками связывается менее 2 % препарата.

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.

В диапазоне рекомендуемых доз фармакокинетика не имеет дозовой зависимости.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол

Натрия хлорид

Кальция хлорида дигидрат

Натрия кальция эдетат

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Йодискан не следует смешивать с другими препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света и вторичных рентгеновских лучей месте при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Йодискан, 150 мг/йода, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

По 20, 50, 100, 200 или 500 мл в стеклянные флаконы типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками и закрытые алюминиевыми колпачками типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 1 или 10 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из

полимерных материалов, или аналогичного качества, содержащая переменную информацию. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1, 10, 20, 24 или 28 флаконов с препаратом и с равным количеством листов-вкладышей помещают в ящик из картона (для стационаров). На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

Йодискан, 270 мг/йода, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

По 20, 50, 100, 200 или 500 мл в стеклянные флаконы типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками и закрытые алюминиевыми колпачками типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 1 или 10 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, или аналогичного качества, содержащая переменную информацию. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1, 10, 20, 24 или 28 флаконов с препаратом и с равным количеством листов-вкладышей помещают в ящик из картона (для стационаров). На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

Йодискан, 320 мг/йода, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

По 20, 50, 100, 200 или 500 мл в стеклянные флаконы типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками и закрытые алюминиевыми колпачками типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 1 или 10 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, или аналогичного качества, содержащая переменную информацию. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1, 10, 20, 24 или 28 флаконов с препаратом и с равным количеством листов-вкладышей помещают в ящик из картона (для стационаров). На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

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 препаратом

Как все препараты для парентерального введения, препарат Йодискан перед использованием должен быть осмотрен визуально на предмет отсутствия нерастворимых

частиц, изменений цвета и нарушений целостности упаковки.

Перед введением препарат Йодискан необходимо нагреть до температуры тела, как и другие рентгеноконтрастные препараты.

Препарат Йодискан следует набирать в шприц непосредственно перед применением.

При выполнении ангиографических исследований следует тщательно соблюдать их методику и часто промывать катетер (например, 0,9 % раствором натрия хлорида с добавлением гепарина) для минимизации риска тромбоза и эмболии.

Неиспользованные остатки препарата к дальнейшему применению не допускаются.

Дополнительные инструкции по использованию автоинжектора

Флаконы с рентгеноконтрастным средством вместимостью 500 мл следует использовать только вместе с соответствующим 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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan» 220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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