

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. Наименование лекарственного препарата**

Йогексол-Бинергия, 240 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь, ректальный

2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: йогексол.

Каждый мл раствора содержит 518 мг йогексола (эквивалентно 240 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 20 мл препарата содержит 10360 мг йогексола (эквивалентно 4800 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 50 мл препарата содержит 25900 мг йогексола (эквивалентно 12000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон со 100 мл препарата содержит 51800 мг йогексола (эквивалентно 24000 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, приема внутрь, ректальный.

Прозрачный бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Йогексол – неионное, мономерное, трийодированное, водорастворимое рентгеноконтрастное средство.

Физико-химические свойства раствора:

Концентрация	рН	Осмоляльность* Осм/кг H ₂ O 37°C	Вязкость (мПа · с)	
			20°	37°
240 мг йода/мл	6,8–7,6	0,51	5,6	3,3

*Метод: осмометрия при помощи давления пара

4. Клинические данные**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

Йогексол-Бинергия показан к применению у взрослых и детей в качестве рентгеноконтрастного средства для выполнения цифровой субтракционной ангиографии, урографии, флебографии и контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ); люмбальной, торакальной и цервикальной миелографии, КТ-цистернографии после

субарахноидального введения; артрографии, эндоскопической ретроградной панкреатографии (ЭРПГ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), гистеросальпингографии, герниографии, сиалографии и исследований желудочно-кишечного тракта.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Доза лекарственного препарата зависит от вида исследования, возраста и массы тела пациента, состояния гемодинамики, общего состояния здоровья, а также применяемой методики и техники выполнения исследования. Обычно применяют такие же концентрации йода и объемы введения лекарственного препарата, как и при использовании других современных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств.

Рекомендуемый режим дозирования приведен в следующей таблице:

Показание/ обследование	Концентрация йода	Объем препарата	Примечания
Внутривенное введение			
<i>Урография</i> Дети (с массой тела менее 7 кг):	240 мг йода/мл	4 мл/кг	Максимально 40 мл
Дети (с массой тела более 7 кг):	240 мг йода/мл	3 мл/кг	
<i>Флебография</i> (нижние конечности)	240 мг йода/мл	20–100 мл/ нога	
<i>Компьютерная томография</i> Взрослые:	240 мг йода/мл	100–250 мл	Общее количество йода обычно составляет 30–60 г
Дети:	240 мг йода/мл	2–3 мл на кг массы тела (не более 40 мл)	В редких случаях возможно введение до 100 мл, но не более
Внутриартериальное (в/а) введение			
<i>Цифровая субтракционная ангиография</i>	240 мг йода/мл	1–15 мл на инъекцию	В зависимости от места инъекции, иногда можно применять большие объемы до 30 мл
Инtrateкальное введение			

Показание/ обследование	Концентрация йода	Объем препарата	Примечания
Люмбальная и торакальная миелографии (люмбальная инъекция)	240 мг йода/мл	8–12 мл	
Цервикальная миелография (люмбальная инъекция)	240 мг йода/мл	10–12 мл	
Цервикальная миелография (латеральная цервикальная инъекция)	240 мг йода/мл	6–10 мл	
КТ цистернография (люмбальная инъекция)	240 мг йода/мл	4–12 мл	
Для минимизации возможных нежелательных реакций общая доза йода не должна превышать 3 г.			
Введение в полости тела			
Артрография	240 мг йода/мл	5–20 мл	
ЭРХПГ/ЭРПГ	240 мг йода/мл	20–50 мл	
Герниография	240 мг йода/мл	50 мл	Доза зависит от размера грыжи
Гистеросальпингография	240 мг йода/мл	15–50 мл	
Сиалография	240 мг йода/мл	0,5–2 мл	
Исследование желудочно-кишечного тракта			
Ректально			
Дети:	Разведение водой до 100–150 мг йода/мл	5–10 мл/кг массы тела	Пример: разведите Йогексол-Бинергия 240 мг йода/мл водой 1:1 или 1:2
Компьютерная томография			
Перорально:			
<u>Взрослые:</u>	Развести питьевой водой до ~6 мг йода/мл	800–2000 мл разведенного раствора в течение одного периода времени	Пример: Разведите препарат 240 мг йода/мл питьевой водой 1:40 до конечной концентрации йода 6 мг/мл
<u>Дети:</u>	Развести питьевой водой до ~6 мг йода/мл	15–20 мл разведенного раствора / кг массы тела	
Ректально:			
<u>Дети:</u>	Развести водой до ~6 мг йода/мл	Индивидуально	

Способ применения

Лекарственный препарат предназначен для внутрисосудистого (внутриартериального, внутривенного), интратекального введения, внутриполостного введения, перорального приема и ректального введения.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к йогексолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- клинически манифестный тиреотоксикоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Наличие в анамнезе аллергии, бронхиальной астмы или нежелательных реакций на йодсодержащие контрастные вещества указывает на необходимость соблюдения особой осторожности. Поэтому перед применением контрастных средств необходимо тщательно собрать анамнез, а у пациентов с аллергическим диатезом и реакциями гиперчувствительности показания к исследованию должны быть строго обоснованными. У пациентов с риском развития непереносимости может быть проведена премедикация кортикостероидами или блокаторами H1 и H2-гистаминовых рецепторов, однако эти препараты могут не предотвращать анафилактический шок, а фактически маскировать начальные симптомы.

У пациентов с бронхиальной астмой особенно повышен риск развития бронхоспазма. Риск серьезных реакций в связи с применением йогексола расценивается как незначительный. Однако йодсодержащие контрастные вещества могут вызывать серьезные, опасные для жизни, фатальные анафилактические/анафилактоидные реакции или другие проявления гиперчувствительности. Независимо от количества и пути введения такие симптомы, как ангионевротический отек, конъюнктивит, кашель, зуд, ринит, чихание и крапивница, могут свидетельствовать о серьезной анафилактоидной реакции, требующей лечения.

По этой причине следует заранее предусмотреть последовательность лечебных мероприятий в случае их возникновения и иметь в наличии необходимые препараты и оборудование для оказания немедленной медицинской помощи. При надвигающемся шоке введение контрастного вещества должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть начато специфическое внутривенное лечение. Рекомендуется использовать постоянную канюлю или катетер для быстрого венозного доступа в течение всего рентгенологического исследования.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, особенно пациенты с астмой могут иметь сниженный порог бронхоспазма, и они могут быть менее чувствительны к лечению бета-агонистами и адреналином, что может потребовать применение более высоких доз данных лекарственных препаратов. У таких пациентов также возможны атипичные симптомы анафилаксии, которые могут быть неверно истолкованы как вагусные реакции.

Обычно реакции гиперчувствительности проявляются незначительными респираторными или кожными симптомами, такими как легкое затруднение дыхания, покраснение кожи (эритема), крапивница, зуд или отек лица. Тяжелые реакции, такие как ангионевротический отек, отек глотки, бронхиальный спазм и шок, встречаются редко.

Подобные реакции обычно возникают в течение одного часа после введения контрастного вещества. В редких случаях гиперчувствительность может проявляться отсрочено (через часы или дни), но такие случаи редко опасны для жизни и в основном поражается кожа.

Коагулопатия

Сообщалось о серьезных, редко фатальных, тромбоэмболических осложнениях, вызывающих инфаркт миокарда и инсульт, во время ангиокардиографических процедур как с ионными, так и с неионными контрастными веществами. При выполнении катетеризации сосудов следует тщательно соблюдать технику ангиографии и часто промывать катетер (например, гепаринизированным изотоническим раствором натрия хлорида), чтобы минимизировать риск развития тромбоза и эмболии, *связанных с процедурой*.

При катетеризации следует учитывать, что множество других факторов, помимо контрастного вещества, могут влиять на развитие тромбоэмболических осложнений. К ним относятся продолжительность обследования, количество инъекций, тип катетера и материала шприца, сопутствующие заболевания и терапия.

Длительность исследования должна быть максимально короткой.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с гемоцистинурией (риск тромбоэмболии).

По сравнению с ионными препаратами, неионные рентгеноконтрастные средства оказывают более слабое ингибирующее действие *in vitro* на систему коагуляции крови.

Гидратация

Адекватная гидратация должна быть обеспечена до и после введения контрастного вещества. При необходимости пациента следует гидратировать внутривенно до полного выведения контрастного вещества.

Особенно это относится к пациентам с дис- и парапротеинемиями, такими как множественная миелома, сахарный диабет, нарушение функции почек, гиперурикемия, а также новорожденным, детям до 1 года, пожилым пациентам и пациентам в плохом общем состоянии.

У пациентов из группы риска необходимо контролировать водно-электролитный обмен веществ и принимать меры по устранению симптомов снижения уровня кальция в сыворотке крови.

Для того чтобы ограничить риск острого повреждения почек из-за возможного обезвоживания, вызванного диуретиками, сначала необходима регидратация воды и

электролитов.

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

Сердечно-сосудистые нарушения

Следует также соблюдать осторожность у пациентов с серьезными кардиологическими заболеваниями или сердечно-сосудистыми заболеваниями и легочной гипертензией, поскольку у них могут развиваться гемодинамические изменения или аритмии.

Это важно при введении контрастного вещества в коронарные артерии, левый и правый желудочки (см. раздел 4.8).

Особенно предрасположены к реакциям со стороны сердца пациенты с сердечной недостаточностью, тяжелой ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией, пороками клапанов, перенесенным инфарктом миокарда, коронарным шунтированием и легочной гипертензией.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с ранее существовавшими заболеваниями сердца чаще возникают реакции с ишемическими изменениями на ЭКГ и аритмиями.

У пациентов с сердечной недостаточностью внутрисосудистое введение контрастного вещества может вызвать отек легких.

Нарушения ЦНС

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении йогексола. 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 йогексола и обычно проходит в течение нескольких дней.

Факторы, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера, облегчают проникновение контрастного вещества в ткань головного мозга и могут привести к возможным реакциям ЦНС, например энцефалопатии.

Следует соблюдать осторожность при внутрисосудистом введении у пациентов с острым инфарктом головного мозга или острым внутричерепным кровоизлиянием, а также у пациентов с заболеваниями, вызывающими нарушение гематоэнцефалического барьера, а также у пациентов с отеком головного мозга, острой демиелинизацией или выраженным церебральным атеросклерозом.

При подозрении на контраст-г-индуцированную энцефалопатию введение йогексола следует прекратить и начать соответствующее медикаментозное лечение.

Неврологические симптомы, вызванные метастазами, дегенеративными или воспалительными процессами, могут усугубляться применением контрастных веществ. Пациенты с симптоматическими цереброваскулярными заболеваниями, перенесенным инсультом или частыми транзиторными ишемическими атаками подвергаются повышенному риску неврологических осложнений, вызванных контрастным веществом, после внутриаартериального введения. Внутриаартериальное введение контрастного вещества может вызвать спазм сосудов с последующими явлениями ишемии головного мозга.

Пациенты с острой церебральной патологией, опухолями или эпилепсией в анамнезе предрасположены к судорогам и заслуживают особого внимания. Также у пациентов с алкоголизмом и наркотической зависимостью повышен риск судорог и неврологических реакций. У некоторых пациентов наблюдалась временная потеря слуха или даже глухота после миелографии, что, как полагают, связано с падением давления спинномозговой жидкости при люмбальной пункции как таковой.

Реакции со стороны почек

Использование йодсодержащих контрастных веществ может вызвать повышение концентрации креатинина в сыворотке крови и острое повреждение почек. Чтобы предотвратить эти состояния после введения контрастного вещества, следует проявлять особую осторожность у пациентов с ранее существовавшей почечной недостаточностью и сахарным диабетом, поскольку они входят в группу риска.

Другими предрасполагающими факторами являются развитие почечной недостаточности после применения контрастного средства или почечная недостаточность в анамнезе, возраст старше 60 лет, дегидратация, выраженный артериосклероз декомпенсированная сердечная недостаточность, введение высоких доз контрастного средства и множественные инъекции, прямое введение контрастного вещества для исследования почечной артерии, воздействие других нефротоксинов, тяжелая и хроническая гипертензия, гиперурикемия, парапротеинемия (миеломатоз и плазмочитома при макроглобулинемии Вальденстрема) или диспротеинемия.

Меры по профилактике нежелательных реакций:

- Идентификация пациентов, относящихся к группе повышенного риска.
- Обеспечение адекватной гидратации пациента при необходимости путем постоянной внутривенной 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 перорального приема при

проведении холецистографии, пережати артерий, ангиопластики почечных артерий или обширных хирургических операциях, до выведения контрастного средства из организма.

- Применение минимально возможной дозы.
- Повторные рентгеноконтрастные исследования должны выполняться не ранее того момента, когда функция почек восстановится до уровня, который был до исследования.
- Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно вводить рентгеноконтрастные средства. Корреляция между временем введения контрастного вещества и поведением гемодиализа не требуется.

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие метформин

Существует риск развития лактоацидоза при введении йодсодержащих контрастных веществ пациентам с диабетом, получающим метформин, особенно пациентам с нарушением функции почек.

Перед внутрисосудистым введением йодсодержащего рентгеноконтрастного средства пациентам с сахарным диабетом, получающим метформин, для предотвращения возникновения молочнокислого ацидоза следует измерить концентрацию креатинина в сыворотке крови и соблюдать меры предосторожности в следующих случаях:

1. Пациенты с рСКФ (расчетная скорость клубочковой фильтрации) 60 мл/мин/1,73 м² или больше (хроническая болезнь почек (ХБП) 1 и 2 стадии) могут продолжать принимать метформин в обычном режиме.
2. Пациенты с рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 стадии):
 - a. Пациенты с рСКФ 45 мл/мин/1,73 м² или больше, получающие внутривенное контрастное средство, могут продолжать принимать метформин в обычном режиме.
 - b. У пациентов, получающих контрастное средство внутриартериально, а также получающих контрастное средство внутривенно с рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м², необходимо отменить препарат в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч 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 стадии) или с сопутствующим заболеванием, сопровождающимся ослабленной функцией печени или гипоксией, прием метформина противопоказан, и введения йодсодержащего контрастного средства необходимо избегать.
4. У неотложных пациентов, у которых функция почек либо нарушена, либо неизвестна, 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.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Особая осторожность требуется у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и печени, поскольку у них может быть значительно замедлен клиренс контрастного вещества. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, могут получать контрастное вещество для радиологических процедур.

Миастении гравис

Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может усугублять симптомы миастении гравис.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой, подвергающимся интервенционным вмешательствам, следует назначить альфа-адреноблокаторы с целью профилактики гипертонического криза.

Нарушения функции щитовидной железы

Йодсодержащие контрастные вещества влияют на функцию щитовидной железы из-за наличия свободного йодида в растворах и дополнительного йодида, высвобождаемого при дейодировании. Это может вызвать гипертиреоз или даже тиреотоксический криз у предрасположенных пациентов.

Пациентам с манифестным, но еще не диагностированным гипертиреозом, пациентам с латентным гипертиреозом (например, узловым зобом) и пациентам с функциональной автономией (часто, например, пожилые пациенты, особенно в регионах с дефицитом йода) следует оценить функцию щитовидной железы перед исследованием при подозрении на данные состояния.

Перед введением йодсодержащего контрастного вещества убедитесь, что пациенту не предстоит сканирование щитовидной железы или исследование функции щитовидной железы или лечение радиоактивным йодом, так как введение йодсодержащего контрастного вещества, независимо от пути, влияет на анализ гормонов и поглощение йода тканями щитовидной железы или метастазами рака щитовидной железы до тех пор, пока экскреция йода с мочой не вернется к норме (см. раздел 4.5).

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 (см. подраздел «Дети»).

Тревожные состояния

В случае выраженного беспокойства можно вводить седативное средство.

Серповидно-клеточная анемия

Контрастные вещества при внутривенном и внутриартериальном введении могут способствовать выработке серповидно-клеточных эритроцитов у лиц гомозиготных по серповидно-клеточной анемии.

Дополнительные факторы риска

Среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями наблюдались случаи тяжелых васкулитов или синдромов Стивенса-Джонсона.

Тяжелые сосудистые и неврологические заболевания, особенно у пациентов пожилого возраста, являются факторами риска развития реакций на контрастные вещества.

Экстравазация

Экстравазация контрастного вещества может в редких случаях вызывать локальную боль, отек и эритему, которые обычно исчезают без осложнений. Однако наблюдались воспаление и даже некроз тканей. В качестве рутинных мер рекомендуется приподнимать и охлаждать пораженный участок. В случаях развития компартмент-синдрома может потребоваться хирургическая декомпрессия.

Время наблюдения

В течение 30 минут после окончания процедуры осуществляют врачебный контроль за пациентом, т.к. большинство нежелательных реакций возникает именно в этот период.

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, а при подозрении на низкий судорожный порог пациент в этот период времени должен оставаться под наблюдением врача. Амбулаторных пациентов нельзя оставлять без наблюдения врача в первые 24 часа после проведения исследования.

Церебральная ангиография

У пациентов с выраженным атеросклерозом, тяжелой гипертензией, декомпенсацией сердечной деятельности, пожилого возраста и с предшествующим тромбозом церебральных артерий или их эмболией и мигренью могут чаще возникать сердечно-сосудистые реакции, такие как брадикардия и повышение или понижение артериального давления.

Ангиография

В зависимости от используемой процедуры могут возникнуть повреждения артерии, вены,

аорты и прилегающих органов, плевроцентез, забрюшинное кровоотечение, повреждение спинного мозга и симптомы параплегии.

Прочее

Все йодсодержащие контрастные вещества могут влиять на результат исследования щитовидной железы, так как способность щитовидной железы к связыванию йода может быть снижена на срок до нескольких недель.

Вспомогательные вещества

Препарат Йогексол-Бинергия содержит 0,012 мг натрия в 1 мл. Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, т.е. по сути не содержит натрия.

Дети

Особое внимание следует уделять детям 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 йодсодержащих контрастных веществ, составляет от 1,3 до 15 % в зависимости от возраста и дозы йодсодержащего контрастного вещества и чаще наблюдается у новорожденных и недоношенных детей. Новорожденные также могут подвергаться воздействию через мать во время беременности. 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.

У новорожденных и детей до года особенно необходимо обеспечить адекватную гидратацию до и после введения контрастного вещества. Прием нефротоксичных препаратов следует приостановить. Зависимое от возраста снижение скорости клубочковой фильтрации у детей раннего возраста также может приводить к задержке выведения контрастных веществ.

Маленькие дети (возраст <1 года) и особенно новорожденные подвержены нарушениям электролитного баланса и гемодинамическим нарушениям.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение некоторых нейрорептиков или трициклических антидепрессантов с йогексом может снижать судорожный порог, увеличивая риск возникновения судорог. Использование йогексола у больных диабетической нефропатией, принимающих 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 и интерфероны, склонны к повышенной частоте отсроченных нежелательных реакций (эритема, гриппоподобные состояния или кожные реакции). Лечение β -адреноблокаторами может снизить порог реакций гиперчувствительности, а также может потребовать более высоких доз β -агонистов при лечении реакций гиперчувствительности. Бета-адреноблокаторы, вазоактивные вещества, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина могут снижать эффективность сердечно-сосудистых механизмов компенсации изменений артериального давления.

Высокие концентрации контрастных веществ в сыворотке и моче могут влиять на лабораторные тесты на билирубин, белки или неорганические вещества (например, железо, медь, кальций и фосфат). Поэтому подобные анализы не следует выполнять в день исследования.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения йогексола 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.

Поскольку во время беременности следует по возможности избегать радиационного облучения, преимущества рентгенологического исследования с контрастным веществом или без него следует тщательно сопоставлять с возможным риском. Препарат Йогексол-Бинергия 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.

При оценке пользы и риска, помимо предотвращения облучения, следует учитывать чувствительность щитовидной железы плода к йоду.

У новорожденных, подвергшихся воздействию йодсодержащего контрастного вещества в период внутриутробного развития, рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы (см. раздел 4.4).

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

Лактация

Контрастные средства в незначительной степени экскретируются в грудное молоко и в минимальном количестве всасываются в кишечнике. Поэтому вероятность причинения вреда ребенку при кормлении грудью представляется маловероятной. Однако при необходимости введения препарата следует прекратить кормление грудью 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 влияния 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 24 часов после проведения исследования. Однако при наличии стойких постмиелографических симптомов необходима индивидуальная оценка.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от дозы и способа введения, легкие симптомы могут быть предвестниками серьезной анафилактической реакции/шока. В этом случае введение рентгеноконтрастного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости начато внутрисосудистое введение специфических терапевтических средств.

После введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства часто наблюдается незначительное транзитное повышение концентрации S-креатинина в сыворотке крови, возможно развитие контраст-индуцированной нефропатии.

Йодизм – редкая реакция на введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, выражающаяся в увеличении и болезненности слюнных желез после исследования длительностью до 10 суток.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных явлений классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Перечисленная частота возникновения нежелательных реакций основана на внутренней клинической документации и опубликованных крупномасштабных

исследованиях, включающих более 200000 пациентов.

Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)

Ниже перечислены общие возможные нежелательные реакции, связанные с рентгенографическими процедурами с применением неионогенных мономерных контрастных веществ. Информацию о нежелательных реакциях, характерных для конкретных способов введения – см. ниже в соответствующих пунктах.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Реакции гиперчувствительности (может быть опасной для жизни или летальной), в том числе одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд, кожные реакции, конъюнктивит, кашель, ринит, чихание, васкулит, ангионевротический отек, отек гортани, ларингоспазм, бронхоспазм или некардиогенный отек легких. Реакции могут возникать сразу после инъекции и свидетельствовать о начале шокового состояния. Кожные реакции, связанные с гиперчувствительностью, могут появиться в течение нескольких дней после инъекции
	Очень редко	Анафилактическая/анафилактоидная реакция (может быть опасной для жизни или со смертельным исходом)
	Частота неизвестна	Анафилактический/анафилактоидный шок (может быть опасным для жизни или летальным)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Головная боль
	Очень редко	Дисгевзия (транзиторное ощущение «металлического» привкуса в ротовой полости), вазовагальный обморок
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Брадикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Очень редко	Повышение артериального давления, снижение артериального давления
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Нечасто	Тошнота
	Редко	Рвота, абдоминальная боль
	Очень редко	Диарея
	Частота неизвестна	Увеличение слюнных желез
<i>Общие нарушения и реакция в месте введения</i>	Часто	Ощущение жара
	Нечасто	Гипергидроз, ощущение холода, вазовагальные реакции
	Редко	Пирексия
	Очень редко	Дрожь (озноб)
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	Частота неизвестна	Йодизм

Внутрисосудистое введение (внутриартериально и внутривенно)

Вначале ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)». Ниже описаны только нежелательные явления с частотой при внутрисосудистом применении неионогенных мономерных контрастных веществ.

Характер нежелательных реакций, которые возникают при внутриартериальном введении, зависит от места инъекции и введенной дозы. Селективная ангиография и другие процедуры, при которых высокие концентрации рентгеноконтрастного средства достигают конкретного органа, могут сопровождаться развитием осложнений в этом органе.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Частота неизвестна	Тромбоцитопения
<i>Эндокринные нарушения</i>	Частота неизвестна	Тиреотоксикоз, транзиторный гипотиреоз
<i>Психические нарушения</i>	Частота неизвестна	Спутанность сознания, возбуждение, беспокойство, тревога
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Редко	Головокружение, парез, паралич, светобоязнь, сонливость
	Очень редко	Судороги, нарушение сознания, нарушение мозгового кровообращения, ступор, нарушения в сенсорной сфере (в том числе гипестезия), парестезия, тремор
	Частота неизвестна	Транзиторная двигательная дисфункция (в том числе нарушение речи, афазия, дизартрия), преходящая контраст-индуцированная энцефалопатия (в том числе транзиторная потеря памяти, дезориентация, кома и ретроградная амнезия, гемипарез и отек головного мозга)
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Редко	Нарушение зрения (включая диплопию, нечеткость зрения)
	Частота неизвестна	Транзиторная кортикальная слепота
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Частота неизвестна	Транзиторная потеря слуха
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Аритмия (в том числе брадикардия, тахикардия)
	Очень редко	Инфаркт миокарда, боль в груди
	Частота неизвестна	Тяжелые осложнения (в том числе остановка сердца, остановка сердца и

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
		дыхания), сердечная недостаточность, спазм коронарных артерий, цианоз
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	«Приливы»
	Частота неизвестна	Шок, спазм артерий, тромбофлебит и тромбоз
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Транзиторные изменения частоты дыхания, респираторный дистресс-синдром
	Редко	Кашель, остановка дыхания
	Очень редко	Одышка
	Частота неизвестна	Тяжелые симптомы и признаки респираторных нарушений, отек легких, острый респираторный дистресс-синдром, бронхоспазм, ларингоспазм, апноэ, приступ бронхиальной астмы
Желудочно-кишечные нарушения	Редко	Диарея
	Частота неизвестна	Обострение панкреатита
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь, зуд, крапивница
	Частота неизвестна	Буллезный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и общими симптомами, обострение псориаза, эритема, лекарственная сыпь, шелушение кожи
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Артралгия, мышечная слабость, мышечно-скелетный спазм, боль в спине
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Острая почечная недостаточность
	Частота неизвестна	Повышение концентрации креатинина в крови
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Ощущение жара
	Нечасто	Боль и дискомфорт
	Редко	Астеническое состояние (например, недомогание, утомляемость)
	Частота неизвестна	Реакции в месте введения (в том числе экстравазация)

Инtrateкальное введение

Сначала ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)». Ниже описаны только нежелательные явления и частота при интратекальном применении неионогенных мономерных контрастных веществ.

При интратекальном введении нежелательные реакции могут возникать через несколько часов или даже дней после проведения диагностической процедуры. Частота нежелательных реакций такая же, как после люмбальной пункции. Головная боль, тошнота, рвота или головокружение могут быть в значительной степени обусловлены снижением давления в субарахноидальном пространстве вследствие вытекания ликвора через пункционное отверстие. Для минимизации снижения давления следует избегать удаления слишком большого количества цереброспинальной жидкости.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
<i>Психические нарушения</i>	Частота неизвестна	Спутанность сознания, возбуждение, тревога
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Очень часто	Головная боль (может быть тяжелой и продолжительной)
	Нечасто	Асептический менингит (включая химический менингит)
	Редко	Судороги, головокружение
	Частота неизвестна	Отклонения на электроэнцефалограмме, менингизм, транзиторная энцефалопатия, включая временную потерю памяти, кому, ступор, ретроградную амнезию, гемипарез, двигательную дисфункцию (в том числе нарушения речи, афазия, дизартрия), парестезию, гипестезию и нарушения сенсорной функции
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Редко	Нарушение зрения (включая диплопию и нечеткость зрения)
	Частота неизвестна	Транзиторная кортикальная слепота, светобоязнь
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Частота неизвестна	Транзиторная потеря слуха
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто	Тошнота, рвота
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Редко	Боль в шее, боль в спине
	Частота неизвестна	Мышечные спазмы
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Редко	Боль в конечностях
	Частота неизвестна	Реакции в месте введения препарата

Внутриполостное введение

Сначала ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)». Ниже описаны только нежелательные явления с частотой при использовании неионогенных мономерных контрастных веществ в полостях тела.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Панкреатит, повышение активности амилазы в крови

Гистеросальпингография

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Боль внизу живота

Артрография

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Артрит
Общие нарушения и реакция в месте введения	Очень часто	Боль

Герниография

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Общие нарушения и реакция в месте введения	Частота неизвестна	Боль после процедуры

Пероральное введение

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Диарея
	Часто	Тошнота, рвота
	Нечасто	Боль в животе

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о тромбоэмболических осложнениях при контрастной кардиоангиографии и ангиографии церебральных, почечных и периферических артерий. Введение рентгеноконтрастного средства могло способствовать развитию этих осложнений (см. раздел 4.4). Описаны случаи кардиологических осложнений, включая острый инфаркт миокарда, во время или после коронарографии с рентгеноконтрастным усилением. У пациентов пожилого возраста или при наличии тяжелого заболевания коронарных артерий, нестабильной стенокардии и дисфункции левого желудочка риск кардиологических осложнений повышен (см. раздел 4.4),

В очень редких случаях контрастное вещество может проникать через гематоэнцефалический барьер, что приводит к поглощению контрастного вещества корой

головного мозга и может вызвать неврологические реакции. Они могут включать судороги, преходящие двигательные или сенсорные нарушения, преходящую спутанность сознания, преходящую потерю памяти и энцефалопатию (см. раздел 4.4). Анафилактоидная реакция и анафилактоидный шок могут привести к глубокой гипотензии и связанным с ней симптомам и признакам, таким как гипоксическая энцефалопатия, почечная и печеночная недостаточность (см. раздел 4.4).

В нескольких случаях экстравазация контрастного вещества вызывала местную боль и отек, которые обычно исчезали без последствий. Имели место воспаление, некроз тканей и компартмент-синдром (см. раздел 4.4).

Дети

Сообщалось о случаях транзиторного гипотиреоза у детей, в том числе у недоношенных и новорожденных, после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. Недоношенные дети особенно чувствительны к воздействию йода. Сообщалось о случае транзиторного гипотиреоза у недоношенного ребенка. Кормящая мать неоднократно подвергалась воздействию йогексола (см. раздел 4.4).

Необходима адекватная регидратация до и после введения рентгеноконтрастного средства, это особенно важно для детей раннего возраста. Нефротоксичные препараты должны быть отменены. Сниженная гломерулярная фильтрация, характерная для детей раннего возраста, также может приводить к замедленному выведению рентгеноконтрастных веществ.

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, 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>

4.9. Передозировка

Симптомы

Доклинические данные указывают на высокий уровень безопасности йогексола, а фиксированный верхний предел допустимой дозы для рутинного внутрисосудистого применения не установлен. Передозировка маловероятна у пациентов с нормальной функцией почек, если только пациент не получил избыточную дозу 2000 мг йода/кг массы тела в течение ограниченного периода времени. В случае использования высоких доз препарата большое влияние на почки оказывает длительность исследования (период полувыведения препарата приблизительно равен 2 ч).

Передозировка наиболее вероятна после сложных ангиографических процедур у детей, особенно при многократных инъекциях высококонцентрированных контрастных веществ.

Лечение

В случае передозировки следует скорректировать возникший водно-электролитный баланс. В течение следующих 3 дней следует контролировать функцию почек. Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое, возможно проведение гемодиализа для устранения избыточного количества контрастного вещества.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: V08AB02.

Фармакодинамические эффекты.

Для большинства гемодинамических, клинико-химических и коагуляционных параметров, исследованных после внутривенной инъекции йогексола здоровым добровольцам, не было обнаружено значительных отклонений от значений до инъекции. Единичные изменения, наблюдаемые в лабораторных параметрах, были незначительными и не имеют клинического значения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Почти 100 % введенного внутривенно йогексола выделяется в неизменном виде через нормально функционирующие почки в течение 24 часов. Связывание йогексола с белками плазмы невелико (менее 2 %) и не имеет клинического значения. Период полувыведения у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 2 часов. Метаболиты не

обнаружены.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол

Натрия кальция эдетат

2 М раствор хлороводородной кислоты (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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл, 50 мл или 100 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми бромбутиловыми и обжатые колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для стационаров

По 5, 10 или 25 флаконов по 20 мл или 5 или 10 флаконов по 50 мл или по 100 мл вместе с листком-вкладышем помещают в коробку с разделительной вставкой или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.

На коробку наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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 Йогексол-Бинергия 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 отдельные шприц и иглу). Перед пероральным приемом и ректальным введением лекарственный препарат развести водой (см. раздел 4.2). Неиспользованные остатки препарата к дальнейшему применению не допускаются.

В случае необходимости перед введением допускается нагревание препарата до температуры 37 °С (до температуры тела).

Инструкция по работе с автоинжектором

Флаконы с рентгеноконтрастным средством вместимостью 500 мл следует использовать только вместе с соответствующим автоинжектором. При этом выполняется однократный прокол пробки флакона. Выходную трубку автоинжектора меняют после каждого пациента. Неиспользованное лекарственное средство, оставшееся во флаконе и соединительных трубках, следует утилизировать 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 соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Бинергия»

Адрес: 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Телефон: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Бинергия»

Адрес: 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка,
ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Телефон: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

8. Номер регистрационного удостоверения

9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)

Дата первой регистрации:

10. Дата пересмотра текста

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