

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

Йопромид, 370 мг йода/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йопромид.

В 1 мл раствора содержится 769 мг йопромида (эквивалентно 370 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 20 мл содержит 15380 мг йопромида (эквивалентно 7400 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 30 мл содержит 23070 мг йопромида (эквивалентно 11100 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 50 мл содержит 38450 мг йопромида (эквивалентно 18500 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 100 мл содержит 76900 мг йопромида (эквивалентно 37000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 150 мл содержит 115350 мг йопромида (эквивалентно 55500 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 200 мл содержит 153800 мг йопромида (эквивалентно 74000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон 500 мл содержит 384500 мг йопромида (эквивалентно 185000 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.

Прозрачный бесцветный или светло-желтого или светло-коричневого цвета раствор.

Физико-химические свойства

Осмоляльность (мОсм/кг)	от 616 до 924
Плотность (г/см ³)	от 1,127 до 1,690
Величина pH	от 6,5 до 8,0

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Йопромид показан к применению у взрослых и детей исключительно в диагностических целях.

- Для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ).
- Для артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА).
- Для внутривенной урографии.
- Для эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ).
- Для артрографии и исследований других полостей тела.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы при внутрисосудистом введении

Доза рентгеноконтрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, приведенные ниже, следует рассматривать только как рекомендуемые. Они представляют собой обычные дозы для взрослого человека среднего возраста с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в миллилитрах для однократной инъекции или на 1 кг массы тела.

Как правило, дозы до 1,5 г йода на 1 кг массы тела хорошо переносятся.

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

Обычная ангиография

Вид исследования	Доза, мл
Грудная аортография	50-80
Ангиокардиография желудочков сердца	40-60
Коронарная ангиография	5-8

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют препарат Йопромид в объеме 30–60 мл. Препарат вводят болюсно со скоростью 8-12 мл/с в локтевую вену или со скоростью 10-20 мл/с через катетер в полую вену. Время соприкосновения рентгеноконтрастного средства со стенкой вены можно сократить с помощью быстрого болюсного введения

изотонического раствора хлорида натрия непосредственно после инъекции препарата Йопромид.

Взрослые: 30–60 мл препарата Йопромид.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА, в отличие от обычной ангиографии, можно вводить меньшие дозы препарата Йопромид и его меньшие концентрации.

Компьютерная томография (КТ)

Если возможно, препарат Йопромид следует вводить в вену в виде болюса с помощью автоматического инъектора. Только при медленном сканировании примерно половину дозы следует вводить болюсно, а оставшуюся часть в течение 2-6 мин для обеспечения относительно постоянной концентрации препарата в крови.

Спиральная КТ, и особенно многослойная КТ, позволяет получать большой объем данных при одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта от внутривенно вводимого болюса в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инъектор и контролировать промежуток времени от начала введения рентгеноконтрастного средства до начала сканирования.

КТ всего тела

Необходимые дозы рентгеноконтрастного средства и скорость их введения зависят от исследуемого органа, решаемой диагностической проблемы, и особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ головы

Взрослые: 1,0–1,5 мл/кг препарата Йопромид.

Внутривенная урография

Рекомендуются следующие дозы препарата Йопромид:

Количество йода, г/кг массы тела	Доза препарата Йопромид, мл/кг массы тела
0,3	0,8

При необходимости в отдельных случаях у взрослых возможно увеличение указанных доз.

Время выполнения снимков

Время выполнения снимков после введения препарата Йопромид при продолжительности введения 1-2 мин составляют для паренхимы почек – 3-5 мин, а для визуализации системы почечных лоханок и мочеточников – 8-15 мин после начала введения рентгеноконтрастного вещества.

Дозы при введении в полости тела

При проведении артрографии, ЭРХПГ и гистеросальпингографии введение рентгеноконтрастного средства должно осуществляться под контролем рентгеноскопии.

Рекомендуемые дозы для отдельных исследований

Доза может сильно зависеть от возраста, массы тела, общего состояния пациента, а также от решаемой клинической проблемы, используемого технического оборудования и области обследования. Ниже приведены средние дозы, рекомендованные взрослым людям в норме.

Артрография

5-15 мл препарата Йопромид 370 мг йода/мл.

ЭРХПГ

Доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Другие полости

Доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

В клиническом исследовании не наблюдалось различий в фармакокинетике йопромиды между пожилыми (65 лет и старше) и более молодыми пациентами, поэтому специальные рекомендации по коррекции дозы для пожилых пациентов, кроме указанных в разделе 4.2, не определены.

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушения функции печени не оказывают влияния на выведение йопромиды, так как лишь около 2 % дозы выводится через кишечник, а йопромид не метаболизируется. Коррекции дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку йопромид выводится почками в практически неизменном виде, у пациентов с почечной недостаточностью его выведение происходит дольше обычного. Для снижения риска дополнительного нарушения функции почек, вызываемого рентгеноконтрастным средством, у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе следует использовать минимально возможную дозу (см. раздел 5.2).

Дети

Внутривенная урография

В связи с физиологически слабой концентрационной способностью незрелых нефронов почек у детей требуются относительно высокие дозы рентгеноконтрастного средства.

Рекомендуются следующие дозы препарата Йопромид:

Возраст	Количество йода, г/кг массы тела	Доза препарата Йопромид, мл/кг массы тела
Новорожденные (до 1 месяца)	1,2	3,2
Дети грудного и раннего возраста от 1 месяца до 2 лет	1,0	2,7
Дети от 2 до 12 лет	0,5	1,4
Подростки от 12 лет до 18 лет	0,3	0,8

Время выполнения снимков

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно первый снимок следует выполнять через 2–3 мин после введения рентгеноконтрастного средства. У новорожденных, грудных детей и пациентов с нарушением функции почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визуализацию мочевыводящих путей.

Способ применения

Внутрисосудистое введение (внутривенное и внутриартериальное), введение в полости тела.

Внутривенное введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении пациента в положении лежа. Информация по работе с препаратом приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к йопромиду, йоду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Интратекальный путь введения.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Внутрисосудистое введение рентгеноконтрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении пациента в положении лежа.

У пациентов с тяжелой степенью почечной и сердечно-сосудистой недостаточности доза рентгеноконтрастного средства должна быть как можно более низкой. У таких пациентов рекомендуется следить за функцией почек в течение по крайней мере 3 дней после обследования.

Между отдельными инъекциями организму следует дать достаточное время для выхода жидкости из интерстициального пространства с целью нормализации повышенной

осмоляльности сыворотки. Если необходимо превышение общей дозы 300-350 мл у взрослых, показано введение воды и, возможно, электролитов.

Гиперчувствительность

При применении препарата Йопромид могут наблюдаться анафилактические реакции/реакции гиперчувствительности (см. раздел 4.8) или другие проявления идиосинкразии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы и кожи. Выраженность аллергоподобных реакций может быть от легкой до тяжелой, включая развитие шока. Большинство реакций возникает в течение 30 мин после введения рентгеноконтрастного средства (см. раздел 4.8). Однако могут развиваться отсроченные реакции (от часов до дней).

Риск развития реакций гиперчувствительности повышается в следующих случаях:

- при наличии ранее имевших место реакций на йодсодержащие рентгеноконтрастные средства,
- при наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.

У пациентов с известной гиперчувствительностью к препарату Йопромид или какому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией гиперчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему рентгеноконтрастному средству имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности (включая тяжелые). Тем не менее такие реакции редки и непредсказуемы.

Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентными к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-адреномиметическим действием.

В случаях развития тяжелых реакций гиперчувствительности последствия могут быть более серьезными и даже привести к летальному исходу.

В связи с возможностью развития тяжелых реакций гиперчувствительности после введения рентгеноконтрастного средства после окончания процедуры необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Во всех случаях необходимо быть готовым при необходимости оказать экстренную помощь пациенту.

Рекомендуется рассмотреть проведение премедикации глюкокортикостероидами пациентам с бронхиальной астмой или другими аллергическими заболеваниями.

Нарушения функции щитовидной железы

Особенно тщательно следует взвешивать соотношение риск/польза у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом, так как йодсодержащие рентгеноконтрастные средства могут вызвать у них гипертиреоз или тиреотоксический

криз. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щитовидной железы до введения препарата Йопромид и/или назначить в профилактических целях тиреостатическую терапию у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом.

Сообщалось об изменениях лабораторных показателей функции щитовидной железы, указывающих на гипотиреоз или транзиторную супрессию щитовидной железы у взрослых и детей после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. Перед применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств необходимо оценивать потенциальный риск у пациентов с известным или предполагаемым заболеванием щитовидной железы.

У новорожденных, особенно недоношенных детей, которые получили препарат Йопромид либо через мать во время беременности, либо после родов, рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы, поскольку экспозиция избыточного количества йода может вызвать гипотиреоз, который может потребовать лечения.

Заболевания центральной нервной системы

Пациенты с заболеваниями центральной нервной системы имеют повышенный риск неврологических осложнений в связи с введением препарата Йопромид. Неврологические осложнения развиваются чаще при проведении церебральной ангиографии и сопутствующих процедур.

Следует проявлять осторожность в ситуациях, когда может иметь место пониженный судорожный порог, таких как наличие судорог в анамнезе и сопутствующий прием определенных лекарственных средств.

Факторы, увеличивающие проницаемость гематоэнцефалического барьера, облегчают проникновение рентгеноконтрастного средства в ткань мозга, что может вызывать реакции со стороны центральной нервной системы.

Регидратация

До внутрисосудистого введения препарата Йопромид следует обеспечить адекватную регидратацию. Особое значение это имеет для пациентов с множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, олигурией, гиперурикемией, а также для новорожденных, грудных, малолетних детей и пожилых пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью должна быть обеспечена адекватная регидратация. Однако профилактическое внутривенное введение жидкости пациентам с умеренной почечной недостаточностью (рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²) не рекомендуется, так как дополнительных преимуществ в отношении почечной безопасности не установлено. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и сопутствующими заболеваниями сердца профилактическое внутривенное введение

жидкости может привести к увеличению риска серьезных сердечных осложнений (см. раздел 4.8).

Страх

При наличии чувства волнения, тревоги и боли может увеличиться риск развития НПР или интенсивности этих реакций, вызываемых рентгеноконтрастным средством. Такие пациенты требуют более тщательного наблюдения. В некоторых случаях им может потребоваться медикаментозная терапия для уменьшения тревоги.

Проведение предварительного теста

Использование небольшого количества рентгеноконтрастного средства для проведения теста на чувствительность не рекомендуется, так как он не имеет прогностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьезным и даже фатальным реакциям гиперчувствительности.

Острое повреждение почек

Острое повреждение почек после введения контрастного средства, представляющее собой кратковременное нарушение функции почек, может возникать после внутрисосудистого введения препарата Йопромид. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность.

Факторы риска включают, например:

- почечную недостаточность,
- дегидратацию,
- сахарный диабет,
- множественную миелому/парапротеинемию,
- повторные и/или большие дозы препарата Йопромид.

У пациентов с умеренно тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ 44-30 мл/мин/1,73 м²) или у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) повышен риск постконтрастного острого повреждения почек после введения контрастного средства (ПК-ОПП) при внутриартериальном введении контрастного средства и его первичном прохождении через почки.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) повышен риск ПК-ОПП при внутривенном введении контрастного средства или его внутриартериальном введении и его вторичном прохождении через почки.

Следует обеспечить адекватную регидратацию у всех пациентов при введении им препарата Йопромид. Пациентам, находящимся на диализе, можно вводить препарат Йопромид с диагностической целью, так как йодсодержащее рентгеноконтрастное средство может быть удалено из организма с помощью диализа.

Сердечно-сосудистые заболевания

У пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца или выраженным поражением коронарных артерий повышен риск развития клинически значимых изменений гемодинамики и аритмии.

Внутрисосудистое введение рентгеноконтрастного средства может вызвать отек легких у пациентов с сердечной недостаточностью.

Феохромоцитома

У пациентов с феохромоцитомой имеется риск развития гипертензивного криза.

Миастения

Введение йодсодержащего рентгеноконтрастного средства может усилить выраженность симптомов миастении *gravis*.

Тромбоэмболические осложнения

Одним из свойств неионных рентгеноконтрастных средств является их низкая способность влиять на нормальные физиологические функции организма. Именно поэтому неионные рентгеноконтрастные средства обладают меньшей антикоагуляционной активностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого рентгеноконтрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, тяжесть основного заболевания и проводимое лечение, может влиять на развитие тромбоэмболий. Поэтому при проведении катетеризации сосуда необходимо учитывать эти факторы и уделять повышенное внимание выполнению техники ангиографии, а также промывать катетер 0,9 % раствором натрия хлорида (при необходимости с добавлением гепарина) и максимально сократить сроки проведения этой процедуры, чтобы свести к минимуму риск возникновения тромбозов и эмболий.

Подогревание рентгеноконтрастного средства перед использованием

Рентгеноконтрастное средство, подогретое до температуры тела перед введением, лучше переносится, и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора.

Вспомогательные вещества

Препарат Йопромид содержит натрий. Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, т. е. по сути не содержит натрия.

Дети

Новорожденные (<1 месяца), дети грудного и раннего возраста (1 месяц – 2 года)

Дети в возрасте до 1 года, и особенно новорожденные, чувствительны к нарушению водно-электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам. Особое внимание должно быть уделено дозе рентгеноконтрастного средства, техническому сопровождению рентгенологического исследования и состоянию пациента.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, совместное применение с которыми требует осторожности

Бигуаниды (метформин): у пациентов с почечной недостаточностью или тяжелым хроническим заболеванием почек элиминация бигуанидов может быть снижена, что ведет к их накоплению и развитию лактоацидоза. Поскольку применение йопромида может повышать риск развития острой почечной недостаточности или ее усиления, пациенты, получающие метформин, могут иметь повышенный риск развития лактоацидоза, особенно при наличии острой почечной недостаточности в анамнезе (см. раздел 4.4).

Бета-адреноблокаторы: следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы могут быть резистентны к лечению реакций гиперчувствительности к препаратам, обладающим бета-адреномиметическим действием.

Препараты, снижающие порог судорожной активности: одновременное применение с препаратами, снижающими порог судорожной активности, может приводить к повышению риска неврологических осложнений.

Интерлейкин-2: при предшествующем лечении интерлейкином-2 (в течение нескольких недель) повышается риск развития отсроченных реакций при введении йопромида.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения йопромида происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой, что снижает их эффективность для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Соответствующие хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Во время беременности следует по возможности избегать рентгеновских исследований. Препарат не следует применять у беременных, за исключением тех случаев, когда предполагаемая польза для матери от его применения превышает потенциальный риск для плода и подобное исследование назначается врачом в силу необходимости.

Лактация

Влияние йопромида на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучено.

Экскреция йопромаида с грудным молоком незначительна, и маловероятно, чтобы она представляла опасность для грудных детей. Однако при необходимости введения препарата матери следует прекратить грудное вскармливание 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 24 ч после проведения исследования.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями (>4 %) у пациентов, получавших йопромид, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов.

Наиболее серьезными нежелательными реакциями у пациентов, получавших йопромид, являлись анафилактический шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани, отек глотки, лица, языка, ангионевротический отек, крапивница, бронхиальная астма, кома, церебральный инфаркт, инсульт, отек мозга, судороги, аритмия, остановка сердца, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, брадикардия, цианоз, снижение артериального давления, шок, диспноэ, отек легких, дыхательная недостаточность, аспирация, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с классами системы органов MedDRA - медицинского словаря для регуляторной деятельности. Частота нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Категория частоты	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	Реакции гиперчувствительности/анафилактикоидные реакции (анафилактический шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани/глотки, лица, отек языка, спазм гортани/глотки, бронхиальная астма, конъюнктивит, слезотечение, чиханье, кашель, отек слизистой оболочки, ринит, осиплость голоса, першение в горле, крапивница, зуд, ангионевротический отек)
<i>Эндокринные нарушения</i>	
Частота неизвестна	Тиреотоксический криз, нарушения функции щитовидной железы
<i>Психические нарушения</i>	
Редко	Тревога
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головокружение, головная боль, дисгевзия
Нечасто	Вазовагальные реакции, спутанность сознания, беспокойство, парестезия/пониженная чувствительность, сонливость
Частота неизвестна	Кома*, церебральная ишемия/инфаркт*, инсульт*, отек головного мозга ^{а*} , судороги*, кратковременная корковая слепота ^а , потеря сознания, агитация, амнезия, тремор, нарушения речи, парез/паралич
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Часто	Нечеткость зрительного восприятия/нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	
Частота неизвестна	Нарушения слуха

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Категория частоты	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Часто	Боль/дискомфорт в груди
Нечасто	Аритмия*
Редко	Остановка сердца*, ишемия миокарда*, ощущение сердцебиения
Частота неизвестна	Инфаркт миокарда*, сердечная недостаточность *, брадикардия*, тахикардия, цианоз*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	Повышение артериального давления, вазодилатация
Нечасто	Снижение артериального давления*
Частота неизвестна	Шок*, тромбоэмболии ^a , спазм сосудов
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Нечасто	Одышка*
Частота неизвестна	Отек легких*, дыхательная недостаточность*, аспирация*
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	Рвота, тошнота
Нечасто	Боль в животе
Частота неизвестна	Дисфагия, увеличение слюнных желез, диарея
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Частота неизвестна	Тяжелые кожные реакции: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла*), синдром Стивенса-Джонсона*, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Категория частоты	
	генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), сыпь, эритема, гипергидроз
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Частота неизвестна	Компартмент-синдром (в случае экстравазации) ^a
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна	Нарушения функции почек ^a , острая почечная недостаточность ^a
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	Боль, реакции в месте инъекции (различных видов, например, боль, ощущение тепла, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации, ощущение жара)
Нечасто	Отек
Частота неизвестна	Недомогание, озноб, бледность
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Частота неизвестна	Изменение температуры тела

* Отмечены случаи угрозы жизни и/или летального исхода.

^a Только при внутрисосудистом введении.

В дополнение к нежелательным реакциям, перечисленным выше, при проведении ЭРХПГ отмечались следующие нежелательные реакции: повышение активности ферментов поджелудочной железы и панкреатит – с неизвестной частотой.

Большинство реакций после миелографии или при введении в полости тела возникали через несколько часов после введения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых 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/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Внутрисосудистое введение

При внутрисосудистом введении симптомы могут включать нарушение водно-электролитного баланса, развитие почечной недостаточности, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и легких. В случае передозировки при внутрисосудистом введении необходимо контролировать объем жидкости, содержание электролитов и функцию почек.

Лечение

Лечение передозировки должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Йопромид может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: V08AB05

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Йопромид (молекулярная масса – 791,12) представляет собой неионное водорастворимое трийодированное рентгеноконтрастное средство (производное трийодизофталевой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения препарата концентрация йопромид в плазме очень быстро

снижается вследствие его распределения в межклеточном пространстве и последующей элиминации. Общий объем распределения в равновесном состоянии составляет около 16 л, что примерно соответствует объему внеклеточного пространства.

Связь с белками плазмы незначительная (около 1 %). Йопромид не может проникать через интактный гематоэнцефалический барьер, но в небольшом количестве проходит через плацентарный барьер ($\leq 0,3$ % от введенной дозы у кроликов).

Через 1-5 мин после болюсного внутривенного введения йопромиды, содержащего 300 мг йода, в 1 мл плазмы крови обнаруживается 28 ± 6 % от его введенного количества независимо от величины дозы. После введения под оболочки мозга максимальные концентрации йода в плазме, составляющие 4,5 % от введенной дозы, наблюдались через 3,8 ч. После введения в желчный и/или панкреатический проток при проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) йодсодержащие рентгеноконтрастные средства всасываются, достигая пика концентрации в плазме крови через 1 и 4 ч после введения. После введения 7,3 г йода его максимальная концентрация в сыворотке крови примерно в 40 раз ниже по сравнению с максимальными уровнями, которые имеют место после внутривенного введения аналогичной дозы.

Биотрансформация

Йопромид не метаболизируется.

Элиминация

Выведение йопромиды у пациентов в конечную фазу характеризуется периодом полувыведения ($T_{1/2}$), равным примерно 2 ч, независимо от дозы.

В изученных дозах общий клиренс йопромиды составлял 106 ± 12 мл/мин, что сходно с величиной почечного клиренса, равного 102 ± 15 мл/мин. Следовательно, йопромид почти полностью выделяется почками. Только около 2 % от введенной дозы выделяется через кишечник в течение 3 дней. Через 3 ч после внутривенного введения около 60 % от введенной дозы выделяется почками. Через 12 ч выделяется ≥ 93 % от всей дозы. Практически полностью йопромид экскретируется за 24 ч.

После введения в желчный и/или панкреатический проток при проведении ЭРХПГ концентрации йода в сыворотке возвращаются к исходному уровню через 7 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Общий плазменный клиренс у пациентов среднего возраста (от 49 до 64 лет) без клинически значимого снижения функции почек составляет 74-114 мл/мин (в среднем 102 мл/мин), у пожилых пациентов (от 65 до 70 лет) без клинически значимого снижения функции почек - 72-100 мл/мин (в среднем 89 мл/мин). Данные значения лишь незначительно меньше, чем

у молодых здоровых лиц - 88-138 мл/мин (в среднем 106 мл/мин). Индивидуальные значения $T_{1/2}$ йопромаида у пожилых пациентов и пациентов среднего возраста были в интервале 1,9-2,9 и 1,5-2,7 ч соответственно. При сравнении с интервалом 1,4-2,1 ч у молодых здоровых добровольцев терминальные $T_{1/2}$ были схожими. Небольшие различия $T_{1/2}$ соответствуют физиологическому снижению скорости гломерулярной фильтрации с возрастом.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек $T_{1/2}$ йопромаида из плазмы увеличен вследствие уменьшения скорости гломерулярной фильтрации.

Плазменный клиренс был снижен до 49,4 мл/мин/1,73 м² (коэффициент вариабельности (CV)=53 %) у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек ($80 >$ клиренс креатинина (КК) > 30 мл/мин/1,73 м²) и до 18,1 мл/мин/1,73 м² (CV=30 %) у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе (КК 30-10 мл/мин/1,73 м²). Средний терминальный $T_{1/2}$ равен 6,1 ч (CV=43 %) у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек ($80 > \text{КК} > 30$ мл/мин/1,73 м²) и 11,6 ч (CV=49 %) у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе (КК 30-10 мл/мин/1,73 м²). Количество йопромаида выделенное в мочу в течение 6 ч после введения дозы, составляло 38 % у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек и 26 % у пациентов с тяжелым нарушением функции почек по сравнению с более чем 83 % у здоровых добровольцев. В пределах 24 ч после введения дозы выявленное количество йопромаида достигало 60 % у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек и 51 % у пациентов с тяжелым нарушением функции почек по сравнению с более чем 95 % у здоровых добровольцев. Йопромид может выводиться посредством гемодиализа. Приблизительно 60 % дозы йопромаида удаляется в течение 3-часового диализа.

Дети

Фармакокинетика йопромаида в данной возрастной группе не изучалась (см. раздел 4.2).

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол

Натрия кальция эдетат

Хлороводородной кислоты раствор 10 % (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.

Химическая и физическая стабильность лекарственного препарата после вскрытия флакона подтверждена в течение 10 часов при температуре не выше 30 °С при условии хранения в защищенном от света и вторичных рентгеновских лучей месте.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20, 30, 50, 100, 150, 200 или 500 мл в стеклянные флаконы из бесцветного прозрачного стекла 1 гидролитического класса I типа, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

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

По 1 флакону с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут быть наклеены один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 8 или 10 флаконов объемом 20 мл, 30 мл, 50 мл с препаратом и с равным количеством листков-вкладышей помещают в коробку из картона для потребительской тары подгрупп

хромовый или хром-эрзац с перегородками (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся. Дополнительно на коробку могут быть наклеены один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов. Коробки помещают в групповую упаковку.

По 8 или 10 флаконов объемом 100 мл, 150 мл, 200 мл, 500 мл с препаратом и с равным количеством листов-вкладышей помещают в коробку из гофрированного картона с перегородками (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся. Коробки помещают в транспортную тару.

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

Перед применением препарат Йопромид следует подогреть до температуры тела.

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон. При нарушении целостности флакона, значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристаллы) препарат применять нельзя. Поскольку препарат Йопромид является высококонцентрированным раствором, кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка либо кристаллов в виде взвеси) происходит крайне редко.

Для введения раствора рентгеноконтрастного средства необходимо использовать автоматический инъектор или другие специальные инструменты с сохранением стерильности. Набирать препарат Йопромид в шприц или инфузомат следует непосредственно перед введением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание попадания в приготовленный раствор большого количества микрочастиц из пробки. Для прокалывания резиновой пробки и набора рентгеноконтрастного средства рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диаметром не более 18G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Флаконы объемом 200 мл и 500 мл

Флаконы, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический инъектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата. Необходимо следовать инструкциям по применению автоматического инъектора или другого оборудования.

Неиспользованный лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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