

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Йопромид, 300 мг йода/мл, раствор для инъекций.

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йопромид.

Йопромид, 300 мг йода/мл, раствор для инъекций.

В 1 мл раствора содержится 623 мг йопромид эквивалентно 300 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 50 мл содержит 31150 мг йопромид эквивалентно 15000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 100 мл содержит 62300 мг йопромид эквивалентно 30000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 150 мл содержит 93450 мг йопромид эквивалентно 45000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 200 мл содержит 124600 мг йопромид эквивалентно 60000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 250 мл содержит 155750 мг йопромид эквивалентно 75000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 400 мл содержит 249200 мг йопромид эквивалентно 120000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 450 мл содержит 280350 мг йопромид эквивалентно 135000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 500 мл содержит 311500 мг йопромид эквивалентно 150000 мг в пересчете на йод.

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

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

В 1 мл раствора содержится 769 мг йопромид эквивалентно 370 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 50 мл содержит 38450 мг йопромид эквивалентно 18500 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 100 мл содержит 76900 мг йопромид эквивалентно 37000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 150 мл содержит 115350 мг йопромид эквивалентно 55500 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 200 мл содержит 153800 мг йопромид эквивалентно 74000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 250 мл содержит 192250 мг йопромид эквивалентно 92500 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 400 мл содержит 307600 мг йопромид эквивалентно 148000 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 450 мл содержит 346050 мг йопромид эквивалентно 166500 мг в пересчете на йод.

Каждая бутылка 500 мл содержит 384500 мг йопромид эквивалентно 185000 мг в пересчете на йод.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

3.1. Физико-химические свойства

Физико-химические характеристики препарата Йопромид в зависимости от концентрации приведены ниже:

Таблица 1

Концентрация йода (мг/мл)	300	370
Осмоляльность (мОсм/кг)	От 472 до 708	От 616 до 924
Вязкость (мПа•с) при температуре 20 °С при температуре 37 °С	От 6,0 до 12,4 От 3,5 до 6,3	От 12,3 до 36,1 От 6,3 до 15,7
Плотность (г/см ³)	От 1,062 до 1,594	От 1,127 до 1,69
Значение pH	От 6,5 до 8,0	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.

Препарат Йопромид показан для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенную урографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ); артрографию и исследования других полостей тела.

Препарат Йопромид применяется у взрослых женщин при маммографии с контрастным усилением для оценки и выявления известных или подозреваемых поражений молочной железы:

- в качестве дополнения к маммографии (с ультразвуком или без него) или
- в качестве альтернативы магнитно-резонансной томографии (МРТ), когда МРТ противопоказана или недоступна.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бутылки объемом 200 мл и 500 мл

Бутылки, содержащие 200 мл и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический иньектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата.

Необходимо следовать инструкциям по применению автоматического иньектора или другого оборудования. Неиспользованный после вскрытия бутылки раствор препарата следует уничтожить.

Дозы при внутрисосудистом введении

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

Доза рентгеноконтрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, приводимые ниже, следует рассматривать только как рекомендуемые; они представляют собой обычные дозы для среднего взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в мл для однократной иньекции или на кг массы тела.

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

Рекомендуемые дозы для однократных иньекций

Обычная ангиография

Таблица 2

Вид исследования	Дозировка препарата Йопромид (концентрация йода мг/мл)	Доза, мл
Ангиография дуги аорты	300	50-80
Селективная ангиография	300	6-15
Грудная аортография	300/370	50-80
Брюшная аортография	300	40-60
Артериография верхних конечностей	300	8-12
Артериография нижних конечностей	300	20-30
Ангиокардиография желудочков сердца	370	40-60
Коронарная ангиография	370	5-8
Венография верхних конечностей	300	15-30
Венография нижних конечностей	300	30-60

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют препарат Йопромид раствор для иньекций 300 мг йода/мл и 370 мг йода/мл 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 быстро-

го болюсного введения изотонического раствора хлорида натрия непосредственно после инъекции препарата Йопромид.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Взрослые:

30-60 мл препарата Йопромид раствор для инъекций 300 мг йода/мл или раствор для инъекций 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА в отличие от обычной ангиографии можно вводить меньшие количества 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 гарантирования 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 (80-150 мл препарата Йопромид раствор для инъекций 300 мг йода/мл) 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 скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ головы

Взрослые:

Йопромид раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0-2,0 мл/кг

Йопромид раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0-1,5 мл/кг

Контрастная маммография

Препарат Йопромид следует вводить внутривенно, предпочтительно при помощи инъектора. Получение изображения начинается примерно через 2 минуты после введения рентгеноконтрастного средства.

Взрослые:

Йопромид раствор для инъекций 300/370 мг йода/мл: 1,5 мл/кг

Внутривенная урография

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

Рекомендуются следующие дозы препарата Йопромид:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Таблица 3

Возраст	Количество йода, г/кг массы тела	Доза препарата Йопромид, мл/кг массы тела	
		300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (до 1 месяца)	1,2	4,0	3,2
Маленькие дети от 1 месяца до 2 лет	1,0	3,0	2,7
Дети от 2 до 12 лет	0,5	1,5	1,4
Дети старше 12 лет и взрослые	0,3	1,0	0,8

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

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения препарата Йопромид 300 мг йода/мл или 370 мг йода/мл при продолжительности введения 1-2 минуты составляют для паренхимы почек 3-5 мин, а для визуализации системы почечных лоханок и мочеточников – 8-15 мин после начала введения рентгеноконтрастного средства.

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно следует делать первый снимок через 2-3 мин после введения рентгеноконтрастного средства. У новорожденных, детей до 2 лет и пациентов с нарушенной функцией почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визуализацию мочевыводящего тракта.

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 при однократном исследовании.

Артрография

5-15 мл препарата Йопромид 300 мг йода/мл или 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

Новорожденные (< 1 месяца) и маленькие дети (1 месяц - 2 года)

Дети в возрасте до 1 года и особенно новорожденные характеризуются чувствительностью к нарушению водно-электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам.

Внимание должно быть уделено дозе рентгеноконтрастного средства, техническому сопровождению рентгенологического исследования и состоянию пациента.

Пожилой возраст (старше 65 лет)

В клиническом исследовании не наблюдалось различий в фармакокинетике йопромида между пожилыми (возрастом 65 лет и старше) и более молодыми пациентами.

Поэтому не определены специальные рекомендации по коррекции дозы для пожилых пациентов, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Нарушения функции печени

На выведение йопромида не оказывает влияния нарушение функции печени, так как лишь около 2 % дозы выводится через кишечник, а йопромид не метаболизируется.

Не требуется коррекции дозы для пациентов с печеночной недостаточностью.

Нарушения функции почек

Поскольку йопромид выводится почками практически в неизменной форме, у пациентов с почечной недостаточностью его выведение происходит дольше обычного.

Для снижения риска дополнительного повреждения почек, вызываемого рентгеноконтрастным средством, у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе должна использоваться минимально возможная доза (см. раздел 5.3).

Способ применения и дозы

Внутрисосудистое введение, введение в полости тела.

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

Особые указания

Препарат Иопромид, содержащий раствор для инъекций 370 мг йода/мл, имеет особые преимущества при проведении ангиокардиографии.

Гиперчувствительность

При применении йопромида 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 йопромиду 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.

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.

Заболевания ЦНС

Пациенты с заболеваниями ЦНС 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 ЦНС.

Гидратация

До внутрисосудистого введения препарата Йопромид следует обеспечить адекватную гидратацию. 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 гидратация. 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 внутриаартериальном 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 внутриаартериальном введении и его вторичном прохождении через почки.

Следует обеспечить адекватную гидратацию 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 гипертонического 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 (натрия кальция эдетат). Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, т.е., по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Бигуаниды (метформин): у пациентов с почечной недостаточностью или тяжелым хроническим заболеванием почек элиминация бигуанидов может быть снижена, что ведет к их накоплению и развитию лактат-ацидоза. Поскольку применение йопромиды может повышать риск развития острой почечной недостаточности или ее усиления, пациенты, получающие метформин, могут иметь повышенный риск развития лактат-ацидоза, особенно при наличии острой почечной недостаточности в анамнезе (4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении).

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 йопромиды.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения йопромиды 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 йопромиды на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучено. Экскреция йопромиды 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Общий профиль безопасности препарата Йопромид основан на данных, полученных более чем у 3900 пациентов, наблюдавшихся в ходе клинических исследований, и более чем у 74000 пациентов в ходе пострегистрационных наблюдательных исследований, а также на данных, полученных из спонтанных сообщений и литературы.

Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями (НПР) ($\geq 4\%$) у пациентов, получавших препарат Йопромид, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов. Наиболее серьезными НПР у пациентов, получавших препарат Йопромид, являлись анафилактоидный шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани, отек глотки, бронхиальная астма, кома, церебральный инфаркт, инсульт, отек мозга, судороги, аритмия, остановка сердца, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, брадикардия, цианоз, понижение артериального давления, шок, диспноэ, отек легких, дыхательная недостаточность и аспирация.

Табличное резюме нежелательных реакций

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).

Таблица 4

Система органов	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности/ анафилактоидные реакции (анафилактоидный шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани/глотки, лица, отек языка, спазм гортани/глотки, бронхиальная астма, конъюнктивит, слезотечение, чихание, кашель, отек слизистой оболочки, ринит, осиплость голоса, першение в		

		горле, крапивница, зуд, ангионевротический отек)	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 29.02.2024 № 3934 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)	
Нарушения со стороны эндокринной системы				Тиреотоксический криз, нарушения функции щитовидной железы
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, дисгевзия	Вазовагальные реакции, спутанность сознания, беспокойство, парестезия/пониженная чувствительность, сонливость		Кома*, церебральная ишемия/инфаркт*, инсульт*, отек головного мозга ^a * судороги*, кратковременная корковая слепота ^a , потеря сознания, агитация, амнезия, тремор, нарушения речи, парез/паралич
Нарушения со стороны органа зрения	Нечеткость зрительного восприятия/ нарушение зрения			
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения				Нарушения слуха
Нарушения со стороны сердца	Боль/дискомфорт в груди	Аритмия*	Остановка сердца*, ишемия миокарда*, ощущение сердцебиения	Инфаркт миокарда*, сердечная недостаточность*, брадикардия*, тахикардия, цианоз*
Нарушения со стороны сосудов	Повышение артериального давления, вазодилатация	Понижение артериального давления*		Шок*, тромбоэмболии, спазм сосудов
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка*		Отек легких*, дыхательная недостаточность*, аспирация*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Рвота, тошнота	Боль в животе		Дисфагия, увеличение слюнных желез, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Тяжелые кожные реакции: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла*), синдром Стивенса-Джонсона*, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный

				СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 29.02.2024 № 3834 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001) экзантематозный пустулез (ОГЭП), сыпь, эритема, ги- пергидроз
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				Компартмент синдром в случае экстравазации ^a
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушения функции почек ^a , острая почечная недостаточность ^a
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль, реакции в месте инъекции (различных видов, например, боль, ощущение тепла, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации, ощущение жара)	Отек		Недомогание, озноб, бледность
Нарушения психики			Тревога	
Лабораторные данные и инструментальные показатели				Изменения температуры тела

* отмечены случаи угрозы жизни и/или с летальным исходом

^a только при внутрисосудистом применении

В дополнение к НПР, перечисленным выше, следующие НПР отмечались при проведении ЭРХПГ: 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Передозировки должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Препарат 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.

Фармакодинамика

Йопромид (молекулярная масса – 791,12) представляет собой неионное водорастворимое трийодированное рентгеноконтрастное средство (производное трийодизофталатной 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 (< 0,3 % от введенной дозы у кроликов).

Через 1-5 мин после болюсного внутривенного введения йопромид, 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 концентра-

ции в плазме крови через 1 ч 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЗВЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Лица пожилого возраста

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 $T_{1/2}$ йопромиды 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.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек $T_{1/2}$ йопромиды 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 ($80 >$ 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 йопромиды, 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 (4.2. Режим дозирования и способ применения).

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения йопромаида. Результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромаида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамол

Натрия кальция эдетат

Хлористоводородной 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.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50, 100, 150, 200, 250, 400, 450 или 500 мл в стеклянные бутылки марки МТО для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные резиновыми пробками медицинскими и обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (состоящих из двух компонентов, колпачка алюминиевого и пластиковой крышки) с контролем первого вскрытия.

На бутылку стеклянную наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку, или самоклеящуюся этикетку с петлей для подвешивания.

По 1 бутылке стеклянной с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) помещают во вторичную упаковку (пачка из коробочного картона)

На пачку наносят информацию офсетным способом печати.

Для стационаров. От 1 до 100 бутылок стеклянных по 50, 100, 150, 200, 250, 400, 450 и 500 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листочков-вкладышей) помещают во вторичную (потребительскую) упаковку – коробки из гофрированного картона с/без решетками - гнездами» из картона.

По 20, 25, 28, 30, 32, 35, 40 или 70 бутылок стеклянных по 50, 100, 150, 200, 250 мл препарата; по 15, 24, 25, 30 бутылок стеклянных по 400, 450 и 500 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листочков-вкладышей) помещают во вторичную упаковку – коробки из гофрированного картона с/без решетками - «гнездами» из картона.

В коробку может вкладываться кольцевая подвесная система (КПС) для бутылки стеклянной в количестве, равном количеству бутылок стеклянных.

Бутылки стеклянные совместимы с устройством для смешивания лекарственных средств однократного применения стерильным.

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

Препарат предназначен для внутрисосудистого введения в полости тела. Внутривенное введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении пациента в положении лежа.

Перед использованием препарат Йопромид следует подогреть до температуры тела. Перед введением следует внимательно осмотреть бутылку. При нарушении целостности бутылки, значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристаллы) препарат нельзя применять. Поскольку препарат Йопромид является высоко концентрированным раствором, может происходить его кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка или кристаллов в виде взвеси), наблюдаемая крайне редко.

Бутылки малого объема (100 мл и менее)

Для введения раствора рентгеноконтрастного средства необходимо использовать автоматический инъектор или другие одобренные специальные инструменты, которые обеспечивают стерильность. Набирать препарат Йопромид в шприц или инфузионную систему следует непосредственно перед введением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание попадания в приготовленный раствор большого количества микрочастиц. Для прокалывания резиновой пробки и набора рентгеноконтрастного средства рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диамет-

ром не более 18 G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Неиспользованный после вскрытия бутылки раствор препарата следует уничтожить.

Бутылки объёмом 200 мл и 500 мл

Бутылки, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический инъектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел: +7(928) 306-11-45

Адрес эл. почты: info@cph-mir.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43

Тел: +7(928) 306-11-45

Адрес эл. почты: info@cph-mir.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ
от 29.02.2024 № 3934
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)