

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

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йопромид.

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

Каждый мл раствора содержит 623,4 мг йопромида (эквивалентно 300 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 20 мл раствора содержит 12468 мг йопромида (эквивалентно 6000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 30 мл раствора содержит 18702 мг йопромида (эквивалентно 9000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 50 мл раствора содержит 31170 мг йопромида (эквивалентно 15000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 100 мл раствора содержит 62340 мг йопромида (эквивалентно 30000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 150 мл раствора содержит 93510 мг йопромида (эквивалентно 45000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 200 мл раствора содержит 124680 мг йопромида (эквивалентно 60000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 300 мл раствора содержит 187020 мг йопромида (эквивалентно 90000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 500 мл раствора содержит 311700 мг йопромида (эквивалентно 150000 мг в пересчете на йод).

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

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

Каждый мл раствора содержит 768,86 мг йопромида (эквивалентно 370 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 20 мл раствора содержит 15377,2 мг йопромида (эквивалентно 7400 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 30 мл раствора содержит 23065,8 мг йопромида (эквивалентно 11100 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 50 мл раствора содержит 38443 мг йопромида (эквивалентно 18500 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 100 мл раствора содержит 76886 мг йопромида (эквивалентно 37000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 150 мл раствора содержит 115329 мг йопромида (эквивалентно 55500 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 200 мл раствора содержит 153772 мг йопромида (эквивалентно 74000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 300 мл раствора содержит 230658 мг йопромида (эквивалентно 111000 мг в пересчете на йод).

Каждая бутылка с 500 мл раствора содержит 384430 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.

Прозрачная, бесцветная или светло-желтая жидкость.

Физико-химические свойства

Концентрация йода (мг/мл)	300	370
Осмолярность (мОсм/кг H ₂ O) при температуре 20 °С	570 – 750	750 – 920
Вязкость (мПа/с)		
при температуре 20 °С	8,9	22,0
при температуре 37 °С	4,7	10,0
Плотность (г/см ³)		
при температуре 20 °С	1,250 – 1,380	1,340 – 1,480
Значение pH	6,5 – 8,0	6,5 – 8,0

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

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

Препарат Йопромид ТР 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

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

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 мл 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	Дозировка препарата Йопромид ТР (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
<i>Артериография:</i>		
Верхние конечности	300	8 – 12

Нижние конечности	300	20 – 30
<i>Ангиокардиография:</i>		
Желудочки сердца	370	40 – 60
Коронарная ангиография	370	5 – 8
<i>Венография:</i>		
Верхние конечности	300	15 – 30
Нижние конечности	300	30 – 60

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют препарат Йопромид ТР раствор для инъекций 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 быстрого болюсного введения 0,9 % раствора натрия хлорида непосредственно после инъекции препарата Йопромид ТР.

Взрослые:

30 – 60 мл раствора препарата Йопромид ТР раствор для инъекций 300 мг йода/мл или 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

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

Компьютерная томография (КТ)

Если возможно, препарат Йопромид ТР следует вводить в вену болюсно с помощью автоматического инжектора. 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 в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) при внутривенном болюсном введении (80 – 150 мл препарата Йопромид ТР, 300 мг йода/мл) рекомендуется использовать автоматический инжектор 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 обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы, и особенно, от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ головы:

Взрослые:

Препарат Йопромид ТР раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0 – 2,0 мл/кг;

Препарат Йопромид ТР раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0 – 1,5 мл/кг.

Контрастная маммография

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

Взрослые:

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

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 ТР.

Возраст	Количество йода, г/кг массы тела	Доза препарата Йопромид ТР (мл/кг массы тела)	
		300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (до 1 месяца)	1,2	4,0	3,2
Дети грудного и младшего возраста (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.

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 ТР 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

Пациенты пожилого возраста

В клиническом исследовании не наблюдалось различий в фармакокинетике йопромиды 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 4.2.

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.).

Пациенты с нарушением функции печени

На выведение йопромиды 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.

Дети

Новорожденные и младенцы

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

Способ применения

Препарат Йопромид ТР предназначен для внутрисосудистого введения и введения в полости тела.

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

Препарат нельзя вводить интратекально.

Информация по работе с препаратом приведена в разделе 6.6.

Получение изображения

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

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно первый снимок следует выполнять 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.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При нарушении функции щитовидной железы.
- При наличии в анамнезе аллергии, бронхоспазма или других нежелательных реакций при применении йодсодержащих рентгеноконтрастных средств.
- При наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.
- У пациентов в состоянии выраженного возбуждения, беспокойства или тревоги.
- В случае внутрисосудистого введения при наличии:
 - почечной недостаточности,
 - дегидратации,
 - сахарного диабета,
 - множественной миеломы/парапротеинемии,
 - применении повторных и/или больших доз препарата Йопромид ТР,
 - тяжелых заболеваний сердца или выраженных поражений коронарных артерий,
 - сердечной недостаточности,
 - заболеваний ЦНС, при которых снижается порог судорожной активности или при наличии факторов, увеличивающих проницаемость гематоэнцефалического барьера,
 - феохромоцитомы,
 - миастении gravis.

Особые указания

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

Гиперчувствительность

При применении препарата Йопромид ТР 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 ТР 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 ТР 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 ТР. 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 ТР 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 нежелательных реакций или интенсивности этих реакций, вызываемых рентгеноконтрастным средством. Такие пациенты требуют более тщательного наблюдения. В некоторых случаях им может понадобиться 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 ТР. 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 ТР.

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 ТР.

Пациентам, находящимся на диализе, можно вводить препарат Йопромид ТР 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, состояние болезни 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

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу (в расчете на среднее количество для человека весом 70 кг), то есть практически 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 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 резистентными к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими 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.

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. В то же время результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

Лактация

Безопасность препарата Йопромид ТР у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучена. Экскреция препарата Йопромид ТР с грудным молоком незначительна, и маловероятно, чтобы она представляла опасность для грудных детей. 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

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

Наиболее частыми нежелательными реакциями ($\geq 4\%$) 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, 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

Нежелательные реакции, о которых сообщалось в связи с применением йопромид, классифицированы по системно-органным классам (классификация MedDRA) и представлены в таблице ниже. Частота определена как: 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).

Нежелательные реакции, выявленные только в процессе пострегистрационных наблюдений, и для которых оценить частоту возникновения не представлялось возможным, указаны в категории «частота неизвестна».

Таблица. Нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях или в пострегистрационном периоде наблюдения у пациентов, которым вводили йопромид.

Система органов	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны		Реакции гиперчувствительности/анафилактические реакции		

иммунной системы		(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)		
Эндокринные нарушения				Тиреотоксический криз, нарушения функции щитовидной железы
Психические нарушения			Тревога	
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 ^{а*} , судороги*, кратковременная корковая слепота ^а , потеря сознания, агитация, амнезия, тремор, нарушения речи, парез/паралич
Нарушения со стороны	Нечеткость зрительного восприятия/			

органа зрения	нарушение зрения			
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				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*, тромбозмболии ^а , 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), ост-

				рый генерализо- ванный экзанте- матозный пусту- лез (ОГЭП), сыпь, эритема, гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соедини- тельной ткани				Компартмент- синдром в случае экстравазации ^а
Нарушения со стороны почек и мочевыводя- щих путей				Нарушения функции почек ^а , острая почечная недостаточ- ность ^а
Общие нарушения и реакции 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
Лаборатор- ные и ин- струмен- тальные данные				Изменение температуры тела

* отмечены случаи угрозы жизни и/или с летальным исходом

^а только при внутрисосудистом применении

В дополнение к нежелательным реакциям, перечисленным выше, следующие нежелательные реакции 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 подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Внутрисосудистое введение

Симптомы могут включать нарушение водно-электролитного баланса, развитие почечной недостаточности, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и легких.

Лечение

В случае 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 ТР 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

Фармакодинамические эффекты

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения препарата Йопромид ТР концентрация йопромида 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 %). Препарат Йопромид ТР 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 препарата Йопромид ТР, 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 йопромида у пациентов в конечную фазу характеризуется периодом полувыведения, равным примерно 2 ч, независимо от дозы.

В изученных дозах общий клиренс йопромида 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.

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 этот показатель составляет 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 периода полувыведения 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 периоды полувыведения были схожими. Небольшие различия соответствуют физиологическому снижению скорости гломерулярной фильтрации с возрастом.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения йопромида из плазмы увеличен вследствие уменьшения скорости гломерулярной фильтрации.

Плазменный клиренс был снижен до 49,4 мл/мин/1,73 м² (КИ = 53 %) у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек ($80 > \text{клиренс креатинина (КК)} > 30$ мл/мин/1,73 м²) и до 18,1 мл/мин/1,73 м² (КИ = 30 %) у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе ($\text{КК } 30 - 10$ мл/мин/1,73 м²).

Средний терминальный период полувыведения равен 6,1 ч (КИ = 43 %) у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек ($80 > \text{КК} > 30$ мл/мин/1,73 м²) и 11,6 ч (КИ = 49 %) у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, не находящихся на диализе ($\text{КК } 30 - 10$ мл/мин/1,73 м²).

Количество препарата, выделенное в моче в течение 6 ч после введения дозы, равнялось 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 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 йопромида удаляется в течение 3-часового диализа.

Дети

Фармакокинетика йопромида не изучалась в этой возрастной группе (см. раздел 4.2.).

5.3. Данные доклинической безопасности

При исследовании острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения йопромида. Результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида 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 1 М (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 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20, 30, 50, 100, 150, 200, 300, 500 мл препарата в стеклянные бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные пробками из резины или пробками из термопластичного эластомера, и обжатые колпачками алюминиевыми. На бутылки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или из другой бумаги по качеству не ниже указанной, или самоклеящиеся этикетки по спецификации фирмы.

По 1 бутылке вместе с инструкцией по применению лекарственного препарата помещают в пачку (вторичную упаковку) из картона.

Для стационаров

Бутылки вместе с инструкциями по медицинскому применению в количестве, равном количеству первичных упаковок, помещают в ящик из картона или в ящик из гофрированного картона с решетками или без решеток в количестве:

Для объема 20, 30, 50 или 100 мл – по 10, 36, 44, 48 или 60 бутылок;

Для объема 150 мл – по 28, 33, 35 или 40 бутылок;

Для объема 200 мл – по 15, 16, 22, 26, 28, 32, 33, 35 или 40 бутылок;

Для объема 300 или 500 мл – по 12, 15, 16, 20, 22, 26 или 30 бутылок.

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

Инструкции по работе с препаратом

Перед применением препарат Йопромид ТР 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 ТР является высококонцентрированным раствором, может происходить его кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка либо кристаллов в виде взвеси), наблюдаемая крайне редко.

Бутылки малого объема (100 мл и менее)

Для введения раствора рентгеноконтрастного средства необходимо использовать автоматический инжектор или другие специальные инструменты с сохранением стерильности. Набирать Йопромид ТР 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. Поэтому 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 Noscope-Admix).

Бутылки объемом 200 мл и более

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

Необходимо следовать инструкциям по применению автоматического инжектора или другого оборудования.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «МОСФАРМ»

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б,
помещение 32, этаж 2.

Тел./Факс. 8 (496) 5453000

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «МОСФАРМ»

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б,
помещение 32, этаж 2.

Тел./Факс. 8 (496) 5453000

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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