

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йопромид.

Ультравист, 300 мг йода/мл, раствор для инъекций

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

Каждый флакон 10 мл содержит 6,2 г йопромида (эквивалентно 3 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 20 мл содержит 12,4 г йопромида (эквивалентно 6 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 50 мл содержит 31,2 г йопромида (эквивалентно 15 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 100 мл содержит 62,3 г йопромида (эквивалентно 30 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 200 мл содержит 124,6 г йопромида (эквивалентно 60 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 500 мл содержит 311,5 г йопромида (эквивалентно 150 г в пересчете на йод).

Каждый предварительно заполненный пластиковый картридж 100 мл содержит 62,3 г йопромида (эквивалентно 30 г в пересчете на йод).

Каждый предварительно заполненный пластиковый картридж 150 мл содержит 93,5 г йопромида (эквивалентно 45 г 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.

Ультравист, 370 мг йода/мл, раствор для инъекций

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

Каждый флакон 30 мл содержит 23,1 г йопромида (эквивалентно 11,1 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 50 мл содержит 38,4 г йопромида (эквивалентно 18,5 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 100 мл содержит 76,9 г йопромида (эквивалентно 37 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 200 мл содержит 153,8 г йопромида (эквивалентно 74 г в пересчете на йод).

Каждый флакон 500 мл содержит 384,5 г йопромида (эквивалентно 185 г в пересчете на йод).

Каждый предварительно заполненный пластиковый картридж 100 мл содержит 76,9 г йопромида (эквивалентно 37 г в пересчете на йод).

Каждый предварительно заполненный пластиковый картридж 150 мл содержит 115,4 г йопромида (эквивалентно 55,5 г 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, со слабым коричневатым или слабым коричнево-желтоватым, или слабым желтоватым оттенком, не содержащий посторонних частиц раствор.

Физико-химические свойства препарата:

Ультравист	300	370
pH	6,5–8,0	6,5–8,0
Вязкость (мПа*с или сП) при 20 °С	8,9	22,0
при 37 °С	4,7	10,0
Осмоляльность при 37 °С (Осм/кг H ₂ O)	0,59	0,77
Плотность (г/мл) при 20 °С	1,328	1,409
при 37 °С	1,322	1,399

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Ультравист применяется исключительно в диагностических целях.

Препарат Ультравист 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 Ультравист 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 Ультравист 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, 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 инъекции или на кг массы тела.

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

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

- Обычная ангиография

Вид исследования	Дозировка препарата Ультравист (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 Ультравист 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 изотонического раствора хлорида натрия непосредственно после инъекции препарата Ультравист.

Взрослые:

30–60 мл препарата Ультравист 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 Ультравист и его меньшие концентрации.

- Компьютерная томография (КТ)

Если возможно, препарат Ультравист следует вводить в вену болюсно 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 на одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) при внутривенном болюсном введении (80–150 мл препарата Ультравист, 300 мг йода/мл) 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:

Ультравист раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0–2,0 мл/кг

Ультравист раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0–1,5 мл/кг

- Контрастная маммография

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

Взрослые:

Ультравист 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 Ультравист:

Возраст	Количество йода, г/кг массы тела	Дозировка препарата Ультравист, 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 Ультравист 300 мг йода/мл /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 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 4.2.

Пациенты с нарушением 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.

Пациенты с нарушением 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 5.1., 5.2.).

Дети

Новорожденные и младенцы

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.

Способ применения

Препарат Ультравист 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.

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

Получение изображения

Сроки выполнения снимков после введения препарата Ультравист 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 – 8–5 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.

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

Препарат Ультравист в дозировке 370 мг йода/мл, имеет особые преимущества при проведении ангиокардиографии.

Гиперчувствительность

При применении препарата Ультравист могут наблюдаться анафилактоидные 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 Ультравист 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 Ультравист 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 центральной нервной системы

Пациенты с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) имеют повышенный риск неврологических осложнений в связи с введением препарата Ультравист. 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 Ультравист 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 НР 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 Ультравист. 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 Ультравист.

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 гидратацию у всех пациентов при введении им препарата Ультравист. Пациентам, находящимся на диализе, можно вводить препарат Ультравист 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

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) 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 йопромаида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

Лактация

Безопасность препарата Ультравист у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучена. Экскреция препарата Ультравист 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 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 часов после проведения исследования.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Общий профиль безопасности препарата Ультравист 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 побочными реакциями (НР) ($\geq 4\%$) у пациентов, получавших препарат Ультравист, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов.

Наиболее серьезными НР у пациентов, получавших препарат Ультравист, являлись анафилактикоидный 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 препарата Ультравист, классифицированы по системно-органным классам (классификация MedDRA) и представлены в таблице ниже. Распределение по частоте проводится следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

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 препарат Ультравист

Система органов	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности/анафилактикоидные реакции (анафилактикоидный 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*, кратковре- менная корковая слепота ^а , потеря сознания, ажитация, амнезия, тремор, нарушения речи, парез/ паралич
Нарушения со стороны органа зрения	Нечеткость зрительного восприятия/ 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*, тромбоз эмболии, 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 экзантематозный пустулез (ОГЭП), сыпь, эритема, гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				Компартмент-синдром в случае экстравазации ^а
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушения функции почек ^а , острая почечная недостаточность ^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
Лабораторные и инструментальные данные				Изменения температуры тела

* отмечены случаи угрозы жизни и/или с летальным исходом

^а только при внутрисосудистом применении

В дополнение к НР, перечисленным выше, следующие НР 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 лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 23 51 35

Электронная почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: + 375 17 231 85 14

Факс: + 375 17 252 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» МЗ РА

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефоны горячей линии: +374 10 20 05 05, +374 96 22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Лечение передозировки должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Препарат Ультравист может быть выведен из организма с помощью гемодиализа. В случае передозировки при внутрисосудистом введении необходимо контролировать объем жидкости, содержание электролитов и функцию почек.

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 трийодизофталеиновой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения препарата Ультравист 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%). Препарат Ультравист 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 препарата Ультравист, 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 часа. 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 часа 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 временем полувыведения, равным примерно 2 часам 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-х дней. Через 3 часа после внутривенного введения около 60% от введенной дозы выделяется почками. Через 12 часов выделяется $\geq 93\%$ от всей дозы. Практически полностью йопромид экскретируется за 24 часа.

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 часа и 1,5–2,7 часа, соответственно. При сравнении с интервалом 1,4–2,1 часа у молодых здоровых добровольцев, терминальные периоды полувыведения были схожими. Небольшие различия соответствуют физиологическому снижению скорости гломерулярной фильтрации с возрастом.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушенной функцией 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 ($80 > \text{КК (клиренс креатинина)} > 30$ 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 (КК = 30–10 мл/мин/1,73 м²).

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

Количество препарата, выделенное в моче в течение 6 часов 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 часов 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 йопромиды удаляется в течение 3-часового диализа.

Дети

Фармакокинетика йопромиды 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 препарата Ультравист.

Результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромиды с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

натрий кальций эдетат

триметамол

раствор натрия гидроксида 25 % (для коррекции pH)

хлороводородная кислота 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

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для инъекций 300 мг йода/мл:

При производстве на предприятии «Байер АГ», Германия:

По 10, 20, 50, 100, 200, 500 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 10 флаконов с 10, 20, 50, 100, 200 мл препарата или по 8 флаконов с 500 мл препарата вместе листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка). По 100 или 150 мл в бесцветные прозрачные картриджи из циклоолефинового полимера. По 5 картриджей в картонную упаковку. По 2 картонные упаковки с картриджами вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка).

При производстве на ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия:

По 20, 50, 100, 200, 500 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 10 флаконов с 20 мл препарата или по 1 флакону с 50, 100, 200, 500 мл препарата вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (этикетка).

Раствор для инъекций 370 мг йода/мл:

При производстве на предприятии «Байер АГ», Германия:

По 30, 50, 100, 200, 500 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 10 флаконов с 30, 50, 100, 200 мл препарата или по 8 флаконов с 500 мл препарата вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка). По 100 или 150 мл в бесцветные прозрачные картриджи из циклоолефинового полимера. По 5 картриджей в картонную упаковку. По 2 картонные упаковки с картриджами вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (перфорация и/или этикетка).

При производстве на ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия:

По 30, 50, 100, 200, 500 мл препарата во флаконы прозрачного бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми под обкатку колпачками алюминиевыми, закрытыми пластиковыми крышечками. По 10 флаконов с 30 мл препарата или по 1 флакону с 50, 100, 200, 500 мл препарата вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которой допускается наличие контроля первого вскрытия (этикетка).

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 использованием препарат Ультравист следует подогреть до температуры тела.

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

Флаконы малого объёма (100 мл и менее)

Для введения раствора рентгеноконтрастного средства необходимо использовать автоматический инъектор или другие одобренные специальные инструменты, которые обеспечивают стерильность. Набирать препарат Ультравист 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 диаметром не более 18 G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Неиспользованный после вскрытия флакона раствор препарата следует уничтожить.

Флаконы объёмом 200 мл и 500 мл

Флаконы, содержащие 200 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 флакона препарат может применяться в течение 10 часов после вскрытия, затем его следует уничтожить.

Картриджи

Картриджи следует применять в соответствии с прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей инструкциями. Неиспользованный раствор из картриджа после применения следует уничтожить.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373, Леверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

АО «БАЙЕР»

107113 г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2

тел.: +7 495 231 12 00

В Республике Казахстан:

ТОО «Байер КАЗ»

050057 г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 15, офис 301

тел. +7 727 258 80 40

В Республике Беларусь:

220089, г. Минск, пр. Дзержинского 57, помещение 54

Тел.: +375 17 239 54 20

В Республике Армения:

0080, г. Ереван, квартал Саят Нова 8/3

Телефон: +374 11 201 550

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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