

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля качества и безопасности
товаров и услуг Министерства
здравоохранения РК
от «01» июля 2019 г.
№N022251/N022253

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Випромид

Торговое название

Випромид

Международное непатентованное название

Йопромид

Лекарственная форма

Раствор для внутрисосудистого введения 300 мг йода/мл и 370 мг йода/мл

Состав

1 мл препарата содержит:

активное вещество - йопромид 623.40 мг (эквивалентно 300 мг йода) или 768.86 мг (эквивалентно 370 мг йода) в водном растворе,

вспомогательные вещества: трометамол, натрия кальция эдетат, хлороводородная кислота разбавленная, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, бесцветный или светло-желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие препараты . Контрастные вещества. Рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества. Ренотропные рентгеноконтрастные водорастворимые низкоосмолярные вещества. Йопромид.

Код АТХ V08AB05

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Физико-химические характеристики инъекционного раствора Випромиды в зависимости от концентрации приведены ниже:

Концентрация йода (мг/мл)	300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Осмоляльность (мОсмоль/кг)	720 ± 20 %	920 ± 20 %

Вязкость кинематическая (мм ² /с)	от 5.4 до 8.2	от 12.2 до 18.1
Относительная плотность (мм ² /с)	от 1.302 до 1.380	от 1.360 до 1.460
Значения pH	6,5-8,0	6,5-8,0

Поведение йопромаида в организме сходно с поведением других высоко гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например, маннитола или инулина).

Абсорбция и распределение

Випромид после внутрисосудистого введения очень быстро распределяется в межклеточном пространстве.

Общий объем распределения при равновесной концентрации составляет примерно 16 л, что соответствует примерно объему внеклеточного пространства.

Связывание с белками плазмы крови незначительное и составляет примерно 1 %. Нет данных, указывающих на проникновение йопромаида через интактный гематоэнцефалический барьер. В небольшом количестве препарат диффундирует через плацентарный барьер.

Метаболизм

Йопромид не метаболизируется.

Выведение

Терминальный период полувыведения йопромаида составляет примерно 2 часа вне зависимости от дозы.

Общий клиренс йопромаида в пределах тестированных доз составил примерно 106±12 мл/минут, что подобно почечному клиренсу, равному 102±15 мл/минут. Таким образом, выделение йопромаида является почти исключительно почечным. Только приблизительно 2 % введенной дозы выводится с калом в течение 3 дней.

Приблизительно 60 % дозы выводится с мочой в течение 3 часов после внутривенного введения. В среднем ≥ 93 % дозы выводится в течение 12 часов. Выведение практически полностью завершается в течение 24 часов.

Линейность/Нелинейность

Фармакокинетические параметры йопромаида пропорциональны вводимой дозе (например, показатели C_{max} (максимальная концентрация препарата), AUC и дозозависимы (например, показатели V_{ss} (объем распределения) и $T_{1/2}$ (период полувыведения)).

Фармакодинамика

Контрастирующая способность препарата Випромид вызвана его активным веществом – йопромидом, который представляет собой неионное, водорастворимое производное трехйодистой изофталевой кислоты с молекулярной массой 791,12, в котором прочно связанный йод поглощает рентгеновские лучи.

При введении йопромаида сосуды или полости тела, находящиеся на пути тока контрастного вещества, становятся непрозрачными, что позволяет

проводить рентгенографическую визуализацию внутренних структур до тех пор, пока не происходит значительное разбавление вещества.

Показания к применению

Препарат предназначен только для диагностических целей!

Випромид применяется для:

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

Випромид 370 мг йода/мл:

Имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии.

Випромид 300/370 мг йода/мл не предназначен для исследований субарахноидального пространства.

Способ применения и дозы

Общие сведения

Контрастное средство, подогретое до температуры тела перед введением, лучше переносится и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора. Для дополнительных рекомендаций см. раздел «Инструкции по применению/введению».

Режим дозирования

Дозы при внутрисосудистом введении

Доза контрастного 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 взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в мл для однократной инъекции или на кг массы тела.

Дозы до 1,5 г йода на кг массы тела переносятся обычно хорошо.

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

Обычная ангиография

Вид исследования	Концентрация йода в препарате Випромид	Доза, мл
Ангиография дуги аорты	300 мг/мл	50-80
Селективная ангиография	300 мг/мл	6-15
Грудная аортография	300/370 мг/мл	50-80
Брюшная аортография	300 мг/мл	40-60
Артериография:		
Верхние конечности	300 мг/мл	8-12
Нижние конечности	300 мг/мл	20-30

Ангиокардиография:		
Желудочки сердца	370 мг/мл	40-60
Коронарная ангиография	370 мг/мл	5-8
Венография:		
Верхние конечности	300 мг/мл	15-30
Нижние конечности	300 мг/мл	30-60

Внутривенная цифровая субтракционная ангиография (ЦСА)

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют Випромид 300/370 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 контрастного вещества со стенкой вены можно сократить при условии быстрого болюсного введения непосредственно после Випромида изотонического раствора хлорида натрия.

Взрослые

30-60 мл Випромид 300/370 мг йода/мл.

Компьютерная томография (КТ)

Если возможно, Випромид следует вводить в вену в виде болюса 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 от внутривенно вводимого болюса (80 – 150 мл Випромид 300 мг йода/мл) в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инжектор и контролировать промежуток времени от начала введения контрастного средства до начала сканирования.

- КТ всего тела

Необходимые дозы контрастного средства и скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно, от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

- КТ черепа

Взрослые:

Випромид 300 мг йода/мл: 1,0 – 2,0 мл/кг

Випромид 370 мг йода/мл: 1,0 - 1,5 мл/кг

Внутривенная урография

У детей требуются относительно высокие дозы контрастного средства в связи с физиологически слабой концентрационной способностью незрелых нефронов почек.

Рекомендованные дозы

Возраст	Количество	мл/кг массы тела
---------	------------	------------------

	йода, г/кг массы тела	Випромид 300 мг йода/мл	Випромид 370 мг йода/мл
Новорожденные (до 1 месяца)	1,2	4,0	3,2
Маленькие дети (с 1 месяца до 2 лет)	1,0	3,0	2,7
Дети (от 2 до 11 лет)	0,5	1,5	1,4
Подростки и взрослые	0,3	1,0	0,8

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

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения Випромиды 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 контрастного вещества.

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно следует делать первый снимок через 2 - 3 мин после введения контрастного средства. У новорожденных, грудных детей 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, ЭРХП и гистеросальпингографии введение контрастного средства должно осуществляться под контролем рентгеноскопии.

Рекомендуемые дозы для единичных исследований

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

Артрография

5-15 мл Випромиды 300/370 мг йода/мл

ЭРХП

Доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Другие полости

Доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов:

Новорожденные (младше 1 месяца) и дети от 1 месяца до 2 лет

Дети грудного возраста (до года) и особенно новорожденные характеризуются чувствительностью к нарушению электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам. Внимание должно быть уделено дозе

контрастного средства, техническому сопровождению радиологического исследования и состоянию пациента.

Пожилые пациенты

Не наблюдалось различий в фармакокинетике препарата между пожилыми пациентами (в возрасте 65 лет и старше) и более молодыми пациентами. Следовательно, нет необходимости в коррекции дозы у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени

Нарушение функции печени не влияет на выведение йопромида, поскольку только 2 % введенной дозы препарата выводится с калом без образования метаболитов. У таких пациентов коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек отмечается замедление выведения йопромида, поскольку препарат выводится почти исключительно почками в неизменном виде. Для того чтобы снизить риск дальнейшего нарушения функции почек, вызываемого контрастным средством, у таких пациентов необходимо использовать минимальную дозу препарата, насколько это возможно (См. также разделы «Фармакокинетические свойства» и «Особые указания»).

Побочные действия

При применении Випромида наиболее часто (≥ 4 %) у пациентов наблюдались такие побочные реакции, как головная боль, тошнота и вазодилатация.

Наиболее серьезными побочными реакциями препарата являются анафилактикоидный шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани, отек глотки, астма, кома, инфаркт мозга, инсульт, отек мозга, судороги, аритмии, остановка сердца, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, брадикардия, цианоз, артериальная гипотензия, шок, одышка, отек легких, дыхательная недостаточность и аспирация.

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

- головокружение, головная боль, дисгевзия (расстройство вкуса)
- помутнение зрения
- боли и дискомфорт за грудиной
- артериальная гипертензия, вазодилатация
- рвота, тошнота
- боль, реакции в месте инъекции различного вида (боль, чувство теплоты, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации),
- чувство жара

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):

- реакции анафилактикоидные/гиперчувствительности (анафилактикоидный шок^{*)}, остановка дыхания^{*)}, бронхоспазм^{*)}, отек гортани^{*)}/глотки^{*)}/языка^{*)}/лица, спазм гортани/глотки, астма^{*)}, конъюнктивит, слезотечение,

чихание, кашель, отек слизистых, ринит, охриплость голоса, раздражение горла, крапивница, зуд, ангионевротический отек

– вазовагальные реакции, спутанное сознание, состояние беспокойства, парестезия/гипостезия, сонливость

– аритмия^{*)}, артериальная гипотензия^{*)}

– одышка^{*)}

– боли в животе

– отеки

Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$):

– состояние тревоги

– остановка сердца^{*)}, ишемия миокарда^{*)}, сердцебиение

С неизвестной частотой (отмечались в процессе постмаркетинговых наблюдений):

– изменения функции щитовидной железы, тиреотоксический криз

– кома^{*)}, церебральная ишемия/инфаркт^{*)}, инсульт^{*)}, отек мозга^{*)a)}, судороги^{*)}, преходящая корковая слепота^{a)}, потеря сознания, возбуждение, амнезия, тремор, нарушение речи, парез/паралич

– нарушение слуха

– инфаркт миокарда^{*)}, сердечная недостаточность^{*)}, брадикардия^{*)}, тахикардия, цианоз^{*)}

– шок^{*)}, тромбоэмболические нарушения^{a)}, сосудистый спазм^{a)}

– отек легких^{*)}, дыхательная недостаточность^{*)}, аспирация^{*)}

– дисфагия, набухание слюнных желез, диарея

– буллезные нарушения (например, синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла), сыпь, эритема, гипергидроз

– компартмент-синдром в случае экстравазации^{a)}

– нарушение функции почек^{a)}, острая почечная недостаточность^{a)}

– недомогание, озноб, бледность кожных покровов

– повышенное потоотделение, обморок

– колебания температуры тела

^{*)} *жизнеугрожающие состояния и/или с летальным исходом*

^{a)} *только при внутрисосудистом введении препарата*

В дополнение к перечисленным нежелательным эффектам при проведении ЭРХП возможно повышение уровня ферментов поджелудочной железы и развитие панкреатита (с неизвестной частотой).

Противопоказания

– повышенная чувствительность к активному веществу и вспомогательным компонентам

– неконтролируемый тиреотоксикоз

Лекарственные взаимодействия

Бигуаниды (метформин)

У пациентов с острой почечной недостаточностью или тяжелым заболеванием почек может быть снижено выведение бигуанидов, что может привести к аккумуляции бигуанидов и развитию лактатацидоза.

Поскольку применение Випромида может привести к нарушениям со стороны почек или к дальнейшим нарушениям функции почек, пациенты, принимающие метформин, могут иметь повышенный риск развития лактатацидоза, особенно те, у которых были проблемы с функцией почек (см. раздел «Особые указания»).

Интерлейкин-2

Если пациент проходил предварительное лечение интерлейкином-2 в течение нескольких недель, то риск развития отсроченных реакций на введение Випромида увеличивается.

Радиоизотопы

Эффективность изотопов для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы снижается, так как в течение нескольких недель после введения Випромида происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой.

Особые указания

Для всех показаний

Реакции гиперчувствительности

Применение Випромида может быть связано с возникновением анафилактикоидных/гиперчувствительности реакций или других идиосинкратических реакций в виде сердечно-сосудистых, респираторных или кожных проявлений.

Большинство аллергоподобных реакций, выраженность которых может быть от умеренной до тяжелой, включая шок, возникают в течение 30 минут после введения контрастного средства. Однако в редких случаях могут развиваться отсроченные реакции (от нескольких часов до нескольких дней).

Риск развития аллергических реакций повышается в следующих случаях:

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

У пациентов с известной гиперчувствительностью к Випромиду или какому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией гиперчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему контрастному средству, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности, что требует особенно тщательной оценки соотношения польза/риск.

Однако, такие реакции редки и непредсказуемы.

Пациенты, получающие бета-блокаторы, у которых ранее наблюдались подобные реакции, могут быть резистентны к лечению бета-агонистами (см. раздел Лекарственные взаимодействия).

Пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями при развитии тяжелой реакции гиперчувствительности более предрасположены к развитию тяжелых или даже фатальных исходов.

В связи с возможностью развития тяжелых реакций гиперчувствительности после введения контрастного средства по окончании процедуры необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Во всех случаях необходимо быть готовым для оказания экстренной помощи пациенту.

У пациентов с повышенным риском развития острых аллергоподобных реакций, с ранее имевшей место умеренной или тяжелой реакцией, с бронхиальной астмой или аллергией, требующей медицинского лечения следует рассмотреть необходимость применения кортикостероидов.

Нарушения функции щитовидной железы

Особенно тщательно следует взвешивать соотношение риск/польза у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом или зобом, так как йодсодержащие контрастные средства могут вызывать у них развитие гипертиреоза или тиреотоксического криза. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щитовидной железы до введения Випромида и/или назначить в профилактических целях тиреостатическую терапию у больных с установленным или подозреваемым гипертиреозом.

У новорожденных, особенно у недоношенных новорожденных, которые подвергались воздействию Випромида через организм матери во время беременности или в неонатальный период, рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы, поскольку излишнее воздействие йода может вызвать развитие гипотиреоза, что возможно потребует лечения.

Заболевания ЦНС (центральной нервной системы)

Пациенты с заболеваниями ЦНС могут иметь повышенный риск к развитию неврологических осложнений, связанных с введением препарата. Неврологические осложнения чаще возникают при проведении церебральной ангиографии или подобных исследований.

Следует соблюдать осторожность в тех случаях, где возможно снижение порога судорожной готовности, такие как, наличие судорог в анамнезе или сопутствующее применение определенных препаратов.

Факторы, которые увеличивают проницаемость гематоэнцефалического барьера, облегчают проникновение контрастного средства в ткани мозга, что может привести к реакциям со стороны ЦНС.

Гидратация

До и после внутрисосудистого введения Випромида следует потреблять адекватное количество жидкости для того чтобы минимизировать риск развития нефротоксичности, вызываемой контрастными средствами.

Очень важно это для больных с множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, олигурией, гиперурикемией, а также для новорожденных, младенцев, маленьких детей и пациентов в преклонном возрасте.

Волнение

При наличии у пациента состояния волнения, тревожности и боли может увеличиться риск развития побочных эффектов или интенсивность реакций, вызываемых контрастным средством. Следует предпринимать меры для уменьшения тревожности у таких пациентов.

Предварительное тестирование на чувствительность

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

Внутрисосудистое введение

Поражение почек

Нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, представляющая собой транзиторное нарушение функции почек, может возникать после введения препарата. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность.

Факторы риска включают, например:

- предшествующую почечную недостаточность
- дегидратацию
- сахарный диабет

множественную миелому/парапротеинемию

- повторные и/или большие дозы Випромида

Всем пациентам, которым вводят Випромид, необходимо обеспечить адекватную гидратацию.

Пациенты без остаточной функции почек, находящиеся на диализе, могут получать Випромид для проведения радиологической процедуры, поскольку йодсодержащие контрастные средства выводятся из организма в процессе диализа.

Сердечно-сосудистые заболевания

У больных с выраженными заболеваниями сердца или тяжелой болезнью коронарных артерий повышен риск развития клинически значимых изменений гемодинамики и аритмии.

Внутрисосудистое введение контрастного средства может вызвать отёк лёгких у больных с сердечной недостаточностью.

Феохромоцитома

У пациентов, страдающих феохромоцитомой, имеется риск развития гипертензивного криза.

Миастения

Введение йодсодержащего контрастного вещества может усилить выраженность симптомов миастении.

Тромбоэмболические осложнения

Одним из свойств неионных контрастных веществ является их крайне малое воздействие на нормальные физиологические функции организма. Именно поэтому неионные контрастные вещества обладают меньшей

антикоагулянтной активностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого контрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, состояние болезни и проводимое лечение, может влиять на развитие тромбоэмболических осложнений. Поэтому при проведении катетеризации сосуда необходимо учитывать эти факторы и уделять повышенное внимание выполнению техники ангиографии, а также промыванию катетера физиологическим раствором (при необходимости с добавлением гепарина) и максимальному сокращению срока проведения этой процедуры для сведения к минимуму риска возникновения тромбозов и эмболий.

Несовместимость

Препарат нельзя смешивать с другими препаратами во избежание риска развития возможной несовместимости.

Инструкция по использованию

Перед использованием препарат следует подогреть до температуры тела.

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон с контрастным средством. Випромид нельзя использовать при изменении цветности раствора, появлении видимых частиц, в том числе кристаллических, или нарушении целостности флакона. Поскольку Випромид относится к высококонцентрированным растворам, в нем крайне редко может происходить кристаллизация (осадок на дне флакона и/или непрозрачный раствор молочно-белого цвета, или плавающие кристаллы).

Флаконы

Набирать препарат в шприц или инфузомат рекомендуется непосредственно перед введением.

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

Неиспользованный за одну процедуру раствор контрастного средства необходимо уничтожить.

Беременность

Адекватные и контролируемые исследования в период беременности не проводились. Результаты доклинических исследований не указывают на неблагоприятные эффекты в отношении беременности, развития эмбриона и плода, родов, а также постнатального развития при введении Випромиде с диагностической целью.

Лактация

Безопасность Випромиде у детей, находящихся на грудном вскармливании не исследовалась. Контрастные средства незначительно экскретируются с грудным молоком. Маловероятно, чтобы препарат представлял опасность для грудных детей.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Неизвестны.

Передозировка

Внутрисосудистое введение

Симптомы: нарушение баланса жидкости и электролитов, почечная недостаточность, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и легких.

Лечение: необходимо контролировать уровень жидкости, электролитов, функцию почек. Лечение должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Препарат может быть выведен из организма с помощью диализа.

Форма выпуска и упаковка

По 20 мл, 50 мл и 100 мл препарата разливают во флаконы. По 10 флаконов упаковывают в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в защищенном от света и рентгеновских лучей месте. Не замораживать.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан, 050000,

г. Алматы, Жетысуский район, мкр. Кемел, ул. Аксуат, д. 76.

тел: + 7 (727) 2603974

e-mail: office@nm-pharm.kz.

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан, 050000,

г. Алматы, Жетысуский район, мкр. Кемел, ул. Аксуат, д. 76.

тел: + 7 (727) 2603747

e-mail: safety@nm-pharm.kz.