

## Состав

*действующее вещество:* iopromide;

1 мл содержит 0,769 г йопромида, что соответствует 370 мг йода;

*вспомогательные вещества:* кальция натрия эдетат, трометамол, кислота соляная разведенная, вода для инъекций.

## Лекарственная форма

Раствор для инъекций и инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор, свободный от частиц.

| Показатели                                                      | Ультравист 370 |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|
| Концентрация йода (мг/мл)                                       | 370            |
| Осмоляльность при температуре 37 °С (осмос/кг H <sub>2</sub> O) | 0,77           |
| Осмолярность при температуре 37 °С (осмос/л раствора)           | 0,49           |
| Вязкость (Мпа·с)                                                |                |
| при температуре 20 °С                                           | 22,0           |
| при температуре 37 °С                                           | 10,0           |
| Плотность (г/мл)                                                |                |
| при температуре 20 °С                                           | 1,409          |
| при температуре 37 °С                                           | 1,399          |
| Величина pH                                                     | 6,5-8,0        |
| Осмотическое давление при температуре 37 °С                     |                |
| МПа                                                             | 2,02           |
| атм                                                             | 19,9           |
| Молекулярная масса(г/моль)                                      | 791,12         |

## Фармакотерапевтическая группа

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства. Водорастворимые низкоосмолярни нефротропные рентгеноконтрастные средства. Йопромид.

КОД АТХ VO8A B05.

## **Фармакодинамика**

Контрастное вещество (йопромид) во всех формах лекарственного средства Ультравист является неионной водорастворимой производной трийодзамещенной изофталевой кислоты с молекулярной массой 791,12 г/моль, в котором прочно связанный йод поглощает рентгеновские лучи.

## **Фармакокинетика**

- Всасывания и распределение

После введения плазменная концентрация йопромид снижается быстро в результате деления в экстрацеллюлярное пространство и в дальнейшем выводится. Общий объем распределения в стабильном состоянии составляет около 16 л, что соответствует примерно объему экстрацеллюлярного пространства.

Связывание с белками незначительное (около 1%). Нет данных, йопромид проходит сквозь интактный ГЭБ. Экспериментальные исследования на животных показали, что незначительное количество йопромид может проходить через плацентарный барьер ( $\leq 0,3\%$  дозы в плодов кроликов).

После введения в желчный проток и/или проток поджелудочной железы при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП) йодированные контрастные вещества системно всасываются и достигают пика концентрации в плазме в течение периода от 1 до 4 часов после введения. Максимальная концентрация йода в сыворотке крови после применения средней дозы около 7,3 г йода была примерно в 40 раз ниже максимальной концентрации в сыворотке крови после соответствующего введения.

- Метаболизм

Йопромид не метаболизируется.

- Выведение

Конечный период полувыведения йопромид составляет примерно 2 часа независимо от дозы. При применении в изученном диапазоне доз средний общий клиренс йопромид составляет  $106 \pm 12$  мл/мин, что эквивалентно почечной клиренса  $102 \pm 15$  мл/мин. Это свидетельствует, что йопромид выводится исключительно почками. Только около 2% дозы выводится с калом в течение 3 дней.

При внутривенном применении около 60% дозы выводятся с мочой в течение 3 часов после внутривенного введения (в среднем  $\geq 93\%$  дозы через 12 часов). Вывод в основном завершается в течение 24 часов.

После введения в желчный проток и/или проток поджелудочной железы в течение ЭРХП концентрация йода в сыворотке возвращается к прежнему (до введения йопромид) уровня в течение 7 дней.

- Линейность/нелинейность

Фармакокинетические данные йопромид у человека изменяются пропорционально дозе (например  $C_{max}$ , AUC) или в зависимости от дозы (например  $V_{ss}$ ,  $t_{1/2}$ ).

### Отдельные группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)*

У пациентов среднего возраста (49-64 года) и пациентов старшего возраста (65-70 лет), у которых не было тяжелой почечной недостаточности, общий клиренс составлял от 74 до 114 мл/мин у пациентов среднего возраста (в среднем 102 мл/мин) и от 72 до 110 мл/мин у пациентов старшего возраста (в среднем 89 мл/мин), то есть был незначительно ниже значений, наблюдавшихся в младших практически здоровых лиц (от 88 до 138 мл/мин, среднее - 106 мл/мин). Индивидуальные период полувыведения составляли между 1,9-2,9 часа и 1,5-2,7 часа. Конечный период полувыведения был подобен таковому у здоровых молодых добровольцев (диапазон 1,4-2,1 часа). Можно ожидать незначительную разницу, которая связана с физиологическим снижением уровня клубочковой фильтрации с возрастом.

#### *Дети*

Фармакокинетические свойства йопромид у детей не исследовали (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения йопромид увеличивается вследствие снижения уровня клубочковой фильтрации.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) клиренс снижается до 49,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (КВ = 53%), что характерно и для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У пациентов, находящихся на диализе, определены

следующие показатели: 18,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (КВ = 30%).

Период полувыведения составляет 6,1 часа (КВ = 43%) у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и 11,6 часа (КВ = 49%) у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Количество препарата, определяющие в моче через 6 часов после введения, составляет до 38% у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и 26% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. У здоровых добровольцев данный показатель составлял 83%. В течение 24 часов после введения йопромид у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести распадалось до 60% препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью - 51%, а у здоровых добровольцев - более 95%.

Йопромид выводится с помощью гемодиализа. В течение 3-часового сеанса диализа можно вывести около 60% йопромид.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени выведение не нарушается, поскольку йопромид не метаболизируется и только 2% выводится с калом.

### **Показания**

Препарат применяют исключительно для диагностики.

Ультравист применяют для контрастности при проведении компьютерной томографии (КТ), ангиографии, ангиокардиографии, цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) урографии и исследовании полостей тела (за исключением миелографии, вентрикулографии, цистернографии).

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность (аллергическая реакция) к активному веществу йопромид и/или любому из вспомогательных веществ.

Неконтролируемый тиреотоксикоз.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Бигуаниды (метформин). У больных с острой почечной недостаточностью или тяжелой хронической болезнью почек выведение бигуанидов может быть снижен, что приводит к их кумуляции и развития лактатацидоза. Поскольку применение препарата Ультравист может привести к развитию или прогрессирования почечной недостаточности, пациенты, получавшие метформин, могут иметь повышенный риск развития молочнокислого ацидоза, особенно при наличии почечной недостаточности в анамнезе (см. Раздел «Особенности применения»). В зависимости от показателей функции почек следует тщательно взвесить возможность прекращения терапии метформином.

Интерлейкин-2. Предшествующую терапию (длительностью до нескольких недель) интерлейкином-2 связывают с повышением риска возникновения отсроченных реакций на Ультравист.

Радиоизотопы. После внутрисосудистого введения йодсодержащие контрастные препараты могут снижать способность тканей щитовидной железы поглощать изотопы. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы с применением тиреостатичных радиоизотопов могут усложняться в течение периода продолжительностью до нескольких недель и в некоторых случаях даже дольше после введения лекарственного средства Ультравист.

## **Особенности применения**

### Общие сведения для всех показаний

- Аллергические реакции (реакции гиперчувствительности)

Введение препарата Ультравист может быть связан с дозозависимыми псевдоаллергическими (алергоидными) реакциями/реакциями гиперчувствительности или другими реакциями идиосинкразии в виде сердечно-сосудистых, респираторных и кожных симптомов.

Возможно развитие алергоподобные реакций гиперчувствительности различной степени тяжести вплоть до реакций тяжелой степени, включая шок (см. Раздел «Побочные реакции»). Большинство этих реакций возникает в течение 30 минут после введения препарата. Однако могут наблюдаться отсроченные реакции (возникающие через несколько часов или дней после введения).

Риск развития реакций гиперчувствительности выше при наличии указанных ниже состояний и заболеваний:

- реакция на предыдущие введения контрастных средств;
- бронхиальная астма или другая склонность к аллергическим реакциям.

Каждый раз перед началом применения контрастного вещества следует тщательно собрать анамнез о наличии вышеупомянутых факторов риска.

Особо следует ограничить применение препарата Ультравист пациентам с аллергическим диатезом за повышенного риска реакций гиперчувствительности (включая тяжелые реакции).

Однако такие реакции являются нерегулярными и непредсказуемыми по природе.

Пациенты, принимающие бета-блокаторы, могут иметь более выраженные реакции гиперчувствительности (особенно при наличии бронхиальной астмы) и быть нечувствительными к терапии стандартными бета-агонистов.

У пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, больше вероятность развития тяжелых или даже летальных реакций гиперчувствительности.

Для пациентов с повышенным риском развития аллергоподобных реакций, пациентов с острыми среднего или тяжелой степени реакциями в анамнезе, астмой или аллергией, нуждающихся в лечении, целесообразно рассмотреть вопрос о премедикацию ГКС к обследованию с помощью контрастных веществ.

- Подготовка к неотложной помощи

Независимо от количества и способа введения контрастного вещества, даже незначительные аллергоподобные симптомы могут быть первыми признаками серьезной анафилактоидной реакции, требует лечения. По этой причине йодированные контрастные вещества следует вводить только в условиях стационара, где доступно оказания неотложной помощи, есть необходимое оборудование и лекарственные средства, врачи с достаточным клиническим опытом и опытный средний медицинский персонал.

В отделении должна быть возможность немедленно начать мероприятия неотложной помощи пациентам для лечения серьезных реакций и наличие прямого доступа к необходимым лекарственным средствам и хирургическим наборов для немедленной помощи.

За пациентом следует наблюдать не менее получаса после окончания процедуры, поскольку опыт показывает, что большинство серьезных случаев происходит в течение этого периода времени.

- Дисфункция щитовидной железы

Йодсодержащие рентгенконтрастные вещества влияют на функцию щитовидной железы благодаря наличию свободных йодидов в растворах, кроме того, дополнительное количество йодидов высвобождается в организме после введения в результате дейодирования.

Для пациентов с гипертиреозом или зобом или подозрением на эти заболевания необходимо проводить особенно тщательный анализ соотношения риск/польза от введения препарата, поскольку йодсодержащие контрастные вещества могут индуцировать у таких пациентов развитие гипертиреоза и тиреотоксического криза. Несмотря на это, необходимо контролировать функцию щитовидной железы до введения препарата Ультравист. Проведение превентивной тиреостатической терапии необходимо рассмотреть для пациентов с гипертиреозом или подозрением на него.

У новорожденных, особенно недоношенных детей, получивших Ультравист (пренатально во время беременности матери или в период новорожденности), рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы, поскольку влияние избытка йода может вызвать гипотиреоз, который, возможно, потребует лечения.

- Расстройства ЦНС

Пациенты с расстройствами ЦНС могут находиться в группе повышенного риска неврологических осложнений в связи с введением препарата Ультравист. Неврологические осложнения наблюдаются чаще при проведении ангиографии головного мозга и смежных диагностических процедур.

В случае возможного пониженного судорожного порога (например судороги в анамнезе и применения определенных сопутствующих препаратов) следует соблюдать особую осторожность.

Факторы, которые повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера, облегчающие прохождение контрастного вещества в мозговую ткань, что может привести к реакциям со стороны ЦНС:

- Гидратация

Перед и после внутрисосудистого введения препарата Ультравист необходимо обеспечить соответствующую гидратацию для минимизации риска контрастиндуцированной нефротоксичности (см. Также подраздел «Нарушение функции почек»). Это особенно касается пациентов с существующими нарушениями функции почек, множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, олигурией, гиперурикемией, а также новорожденных, младенцев, детей младшего возраста и пациентов пожилого возраста.

- Состояние тревоги

Выраженные состояния возбуждения, тревожности и боль могут увеличить риск возникновения побочных эффектов и усилить связанные с введением контрастного вещества реакции организма. Для уменьшения возбуждения данной категории пациентов диагностические мероприятия следует проводить с особой осторожностью.

- Проба на переносимость

Не рекомендуется проводить пробу на переносимость с применением малой дозы контрастного вещества, поскольку она не имеет прогностического значения. Более того, проба на переносимость сама по себе иногда приводила к возникновению аллергических реакций тяжелой степени, даже с летальным исходом.

### Внутрисосудистое введение

- Нарушение функции почек

После введения препарата Ультравист может наблюдаться нефропатия, индуцированная введением контрастного средства, в виде транзиторного нарушения функции почек. Иногда может развиваться острая почечная недостаточность.

К факторам риска относятся, например:

- нарушение функции почек, почечная недостаточность в анамнезе после введения контрастного вещества,
- существующая почечная недостаточность,
- диабетическая нефропатия,
- возраст пациентов старше 60 лет
- дегидратация,
- распространенный атеросклероз,
- декомпенсированная сердечная недостаточность,
- сахарный диабет,
- множественная миелома/парапротеинемия,
- введение повторных и/или больших дозах Ультравист,
- введение контрастного вещества непосредственно в *Arteria renalis*,
- дополнительное применение нефротоксических средств,
- тяжелая и хроническая артериальная гипертензия,
- гиперурикемия.

Необходимо обеспечить соответствующую гидратацию для всех пациентов, которым вводят Ультравист.

Пациенты на гемодиализе (даже при наличии тяжелой почечной недостаточности без сохранения остаточной функции почек) могут получать контрастные вещества для радиологических процедур, поскольку йодсодержащие вещества выводятся в процессе диализа. Гемодиализ следует выполнить немедленно после радиологического обследования.

В случае тяжелой почечной недостаточности любые дополнительные тяжелые нарушения функции печени могут приводить к значительной задержке выведения контрастного вещества, которое может требовать гемодиализа.

- Сердечно-сосудистые заболевания

У пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца или тяжелой ишемической болезнью сердца существует повышенный риск появления клинически значимых гемодинамических изменений и аритмии.

Это наблюдается главным образом после введения контрастного вещества интракоронарно, в левый и правый желудочки (см. Раздел «Побочные реакции»).

Особенно подвержены реакциям со стороны сердца пациенты с сердечной недостаточностью, тяжелой ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией, заболеваниями клапанов сердца, недавно перенесенным инфарктом миокарда, коронарными шунтами и легочной гипертензией.

Внутрисосудистое введение препарата Ультравист может привести к возникновению отека легких у пациентов с сердечной недостаточностью.

- Сахарный диабет

Для предупреждения лактацидоза у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение метформином, следует определить уровень креатинина сыворотки крови к внутрисосудистого введения йодсодержащих контрастных веществ (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

На основе показателей функции почек следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения метформином.

В случае предоставления немедленной помощи и при ограниченной или неизвестной функции почек врач должен тщательно взвесить риски/преимущества обследования с помощью контрастных веществ и принять необходимые меры путем прекращения терапии метформином, гидратации

пациента, мониторинга показателей функции почек, лактата сыворотки и pH, а также тщательно контролировать состояние пациента для выявления каких-либо клинических симптомов лактацидоза.

- Тромбоэмболические явления

Одной из свойств неионных контрастных веществ является их очень незначительное влияние на нормальные физиологические функции организма. В результате неионные контрастные вещества имеют меньшую антикоагулянтную активность *in vitro*, чем ионные вещества. Кроме контрастного вещества, развития тромбоэмболических явлений могут способствовать многочисленные факторы, включая продолжительность процедуры, количество инъекций, материал, из которого изготовлены катетер и шприц, состояние основного заболевания и сопутствующая терапия.

Несмотря на это, при проведении процедуры сосудистой катетеризации следует тщательно следить за техникой выполнения ангиографии и часто промывать катетер физиологическим раствором (по возможности - с добавлением гепарина) и сократить продолжительность процедуры с целью сведения к минимуму риска возникновения связанных с процедурой тромбоза и эмболии .

- Со стороны ЦНС

Следует быть осторожными при внутрисосудистом введении пациентам с острым инсультом или острым внутричерепным кровоизлиянием, пациентам с заболеваниями, которые могут повреждать гематоэнцефалический барьер, а также пациентам с отеком головного мозга или острой демиелинизацией. После введения контрастных веществ может повышаться количество случаев судом центрального генеза у пациентов с внутричерепными опухолями, метастазами или эпилепсией. Неврологические симптомы, возникающие в результате цереброваскулярных заболеваний, внутречерепных опухолей или метастазов, дегенеративных или воспалительных процессов, могут обостряться вследствие внутриартериального введения контрастных веществ. Внутриартериальная инъекция контрастных веществ может вызвать вазоспазм с последующим феноменом церебральной ишемии. Пациенты с симптомами инсульта, недавним инсультом или частыми преходящими ишемическими атаками имеют более высокий риск неврологических осложнений, индуцированных введением контрастных веществ.

Противосудорожные препараты должны присутствовать в случае необходимости для оказания неотложной помощи.

- Другие факторы риска

Пациенты с феохромоцитомой могут иметь повышенный риск развития гипертонического криза после внутрисосудистого введения контрастных веществ.

Введение препарата Ультравист может усилить симптомы миастении гравис.

#### Введение в полости тела

Пациентам с острым панкреатитом и острым холангитом не следует выполнять ЭРХП (эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию) препаратом Ультравист к тщательной оценки соотношения польза/риск. Следует отложить процедуру до исчезновения любых острых симптомов (3-4 недели), за исключением необходимости выполнения неотложных терапевтических мероприятий, таких как удаление конкрементов, повлекшие обструкцию, или шунтирование стеноза.

#### Важные замечания относительно отдельных вспомогательных веществ

Ультравист содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг)/100 мл.

Неиспользованный препарат и/или отходы следует утилизировать в соответствии с национальными рекомендациями.

Ультравист необходимо нагреть до температуры тела перед применением.

Ультравист поставляется в виде готового к использованию прозрачного раствора от бесцветного до бледно-желтого цвета.

Контрастные вещества необходимо визуально проверять перед применением. Поскольку Ультравист собой раствор с высокой концентрацией действующего вещества, очень редко может наблюдаться кристаллизация (мутно-молочный вид раствора и/или осадок на дне или плавающие кристаллы). Не следует применять контрастные средства в случае изменения окраски, наличия механических частиц (в том числе кристаллов) или повреждение контейнера.

Раствор контрастного вещества следует набирать в шприц или во флакон для капельного введения, который прикреплен к инфузионного набора, только непосредственно перед началом исследования.

Резиновую пробку флакона можно прокалывать только один раз, чтобы предупредить попадание больших количеств микрочастиц из пробки в раствор. Для прокалывания резиновой пробки и набора контрастного вещества рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диаметром не более 18 G (лучше всего подходят специальные канюли с боковым отверстием типа NocoCore-Admix).

Контрастные растворы для инъекций или инфузий предназначены для разового применения. Раствор контрастного вещества, не был использован за одну процедуру, следует вылить.

Если используется автоматическая система для введения лекарственного средства, то производитель лекарственного средства должен предоставлять доказательства пригодности их применения. Необходимо следовать инструкциям производителя по использованию прибора.

Запрещено применение автоматических систем для ввода новорожденным, младенцам и детям младшего возраста.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Не было установлено никакого влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Надлежащих и хорошо контролируемых исследований по применению препарата беременным женщинам не проводилось. Безопасность применения неионных контрастных веществ для беременных не была продемонстрирована в достаточной степени. Поскольку во время беременности следует по возможности избегать любого лучевого воздействия, пользу назначения рентгеновского исследования - с контрастом или без него - нужно тщательно взвесить.

Исследования на животных не выявили вредного влияния на беременность, развитие эмбриона и плода, роды или постнатальное развитие после введения Йопромид для диагностических процедур у людей. При оценке соотношения риск/польза от применения йодсодержащих контрастных веществ следует учитывать также чувствительность к йоду щитовидной железы плода.

Безопасность применения препарата Ультравист младенцам не исследовалась. Йодсодержащие контрастные вещества в очень малых количествах экскретируются в грудное молоко. Не ожидают возможности причинения вреда младенцам (см. Раздел «Особенности применения»).

Свободные йодиды, содержащиеся в растворе контрастного вещества, и йодиды, что дополнительно высвобождаются в организме путем дейодирования, накапливаются в грудном молоке в высоких количествах. Для защиты ребенка, получает грудное молоко, от перегрузки йодидами (риск блокирования синтеза гормонов щитовидной железы) из соображений безопасности рекомендуется приостановить кормление грудью детей в возрасте до 4 месяцев в течение 2 дней

после применения препарата матери, а грудное молоко сцеживать и выливать.

## Способ применения и дозы

### Общая информация

Дозировка следует корректировать в зависимости от возраста, массы тела, функции сердца и почек, общего состояния пациента, задачи, поставленной перед клиницистом, техники исследования и участка исследования.

Врач определяет подходящую концентрацию йода и необходимый объем на индивидуальной основе. Рекомендуемые объемы растворов Йопромид различных концентраций для каждого участка тела приводятся в таблице 1.

Не следует превышать дозу 1,5 г йода/кг массы тела в любой день исследования. Для препарата Ультравист 300 это соответствует объему 5 мл/кг массы тела, а для Ультрависта 370 - объема, что примерно равно 4 мл/кг массы тела.

Таблица 1. Применение растворов Йопромид различных концентраций для инъекций и инфузий при рентгенологической диагностике (рекомендуемые концентрации растворов выделены полужирным шрифтом)

| Сферы применения                | Концентрация            | Объем (мл)          |                                     |
|---------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------|
|                                 | связанного йода (мг/мл) | обычная ангиография | Цифровая субтракционная ангиография |
| <b>Церебральная ангиография</b> | 300                     | 50-80               | 25-40                               |
| <i>Дуга аорты</i>               | 370                     | 40-60               | 25-30                               |
| <i>A. carotis communis</i>      | 300                     | 10-12               | 6-8                                 |
| <i>A. carotis externa</i>       | 300                     | 4-8                 | 4-6                                 |
| <i>A. vertebralis</i>           | 300                     | 4-8                 | 4-6                                 |
| <b>Торакальная ангиография.</b> | 300                     | 50-70               | 30-50                               |
| <i>Аорта</i>                    | 370                     | 50-60               | 25-30                               |

|                                                     |         |                          |       |
|-----------------------------------------------------|---------|--------------------------|-------|
| <b>Абдоминальная ангиография.</b>                   |         |                          |       |
| <i>Аорта</i>                                        | 300     | 50-80                    | 25-35 |
| <i>A. coeliaca</i>                                  | 370     | 40-60                    | 20-25 |
| <i>A. mesenterica superior</i>                      | 300     | 25-35                    | 15-20 |
| <i>A. mesenterica inferior</i>                      | 300     | 30-40                    | 15-20 |
| <i>A. splenica</i>                                  | 300     | 15-25                    | 8-12  |
| <i>A. hepatica</i>                                  | 300     | 15-30                    | 8-15  |
| <i>A. renalis</i>                                   | 300     | 20-40                    | 10-20 |
|                                                     | 300     | 8-15                     | 5-8   |
| <b>Ангиография конечностей.</b>                     |         |                          |       |
| <i>Верхние конечности</i>                           |         |                          |       |
| Артериография                                       | 300     | 20-30                    | 10-15 |
| Флебография                                         | 300     | 20-30                    | 8-15  |
| <i>Нижние конечности</i>                            |         |                          |       |
| Артериография таза - нижних конечностей             | 300     | 70-150                   | 40-80 |
|                                                     | 370     | 60-120                   | 40-70 |
|                                                     | 300     | 20-30                    | 10-15 |
|                                                     | 300     | 60-80                    | 60-80 |
| <i>A. femoralis</i>                                 |         |                          |       |
| Флебография                                         |         |                          |       |
| <b>Ангиокардиография</b>                            |         |                          |       |
| желудочки                                           | 370     | 40-60                    | 20-30 |
| <i>A. coronaria sinistra</i>                        | 370     | 6-10                     | 4-5   |
| <i>A. coronaria dextra</i>                          | 370     | 4-8                      | 4-5   |
| <b>Компьютерная томография</b>                      |         |                          |       |
| Председатель, взрослые                              | 300/370 | 100                      |       |
| дети                                                | 300     | 2,0 мл/кг массы тела     |       |
| Все тело, взрослые                                  | 300/370 | 100-150                  |       |
| дети                                                | 300     | 1,0-3,0 мл/кг массы тела |       |
| <b>Внутривенная урография</b>                       |         |                          |       |
| взрослые                                            |         |                          |       |
| Новорожденные с массой тела <5 кг                   | 300/370 | 1-1,5 мл/кг массы тела   |       |
|                                                     | 300/370 | 4 мл/кг массы тела       |       |
| Младенцы с массой тела от 5 до 10 кг                | 300/370 | 3 мл/кг массы тела       |       |
| Дети младшего возраста с массой тела от 10 до 30 кг | 300/370 | 2 мл/кг массы тела       |       |
| Дети школьного возраста, > 30 кг                    | 300/370 | 1,5 мл/кг массы тела     |       |

|                             |         |         |
|-----------------------------|---------|---------|
| <b>Полости тела</b>         |         |         |
| артрография                 | 300/370 | 2-15    |
| Гистеро-сальпингография     | 300/370 | 10-25   |
| фистулография               | 300/370 | 1-10    |
| ЭРХП                        | 300/370 | 10-30   |
| Галактография               | 300/370 | 1-3     |
| Пищевод-желудок-кишечник    | 300/370 | 10-100  |
| Уретерография, ретроградная | 300/370 | 2-10    |
| урография, уретрография,    | 300/370 | 250-500 |
| пиелография                 |         |         |
| микционная цистография      |         |         |

Как правило, пациент, которому вводится внутрисосудисто контрастное вещество, должен находиться в полулежачем положении в течение процедуры.

Контрастное вещество, нагретая до температуры тела перед применением, лучше переносится и легче вводится в виде инъекции благодаря низкой вязкости.

Препараты Ультравист 300 и Ультравист 370 предназначены для внутрисосудистого введения, введения в полости тела или перорально.

Ниже приводится информация по отдельным видам исследования.

#### Внутривенная урография

Важно помнить, что физиологическая низкая концентрационная способность незрелых нефронов детских почек требует относительно высоких доз контрастного вещества.

#### Компьютерная томография (КТ)

В случае возможности Ультравист 300 следует вводить путем болюсной инъекции, желательно с помощью инъекционной системы (инъектора). Только для медленных сканеров для достижения относительно постоянных уровней в крови примерно половину общей дозы нужно вводить путем болюсной инъекции и остаток - в течение 2-6 минут, чтобы гарантировать относительно постоянную, хотя не максимальную, концентрацию в крови. Процесс сканирования начинается после завершения начальной фазы введения.

Спиральная КТ, особенно многослойная КТ, позволяет быстро накапливать массив данных в течение одноразовой задержки дыхания. Для оптимизации эффекта введенной внутривенно болюсной инъекции в область исследуемого (оптимальное поглощение достигается в разное время в разных патологически

измененных тканях), настоятельно рекомендуется использовать автоматическую инъекционную систему (инъектор) и контролировать болюсную инъекцию.

При компьютерной томографии необходимые дозы контрастного вещества и скорость ее введения зависят от того, какие органы исследуются, от диагностической задачи и особенно от времени сканирования и формирования снимков сканером, который используется. При применении медленных сканеров рекомендуется инфузия, для быстрых сканеров - болюсная инъекция.

### Цифровая субтракционная ангиография (ЦСА)

В большинстве случаев внутриартериальная ЦСА дает возможность получить высокую четкость изображения крупных сосудов и артерий шеи, почек, конечностей, даже в случае, когда использована концентрация раствора Йопромид (Ультравист 300 или Ультравист 370) может быть недостаточной для обычной ангиографии. Поэтому этот метод рекомендуется для пациентов с нарушенной функцией почек.

При выполнении артериографии нижних конечностей иногда может потребоваться введение высшей количества контрастного вещества (200 мл), например при исследовании обеих ног (см. Таблицу 1).

### Визуализация полостей тела

При проведении артрографии, гистеросальпингографии и ЭРХП контрастное вещество нужно вводить под рентгенологическим контролем.

### Дополнительная информация для отдельных групп пациентов

#### Новорожденные и младенцы

Младенцы (возраст <1 года) и особенно новорожденные дети чувствительны к электролитного дисбаланса и гемодинамических изменений. Следует проявлять особую осторожность при выборе дозы контрастного вещества, а также техники проведения радиологической процедуры и состояния пациента.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку Йопромид почти полностью выделяется в неизменном виде почками, элиминация Йопромид увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. Для того чтобы снизить риск дополнительных нарушений функции печени, обусловленных применением контрастных веществ, пациентам с уже существующей почечной недостаточностью нужно применять минимальную возможную дозу препарата (см. Также разделы «Особенности

применения» и «Фармакокинетика»). Таким пациентам также рекомендуется наблюдение за функцией почек не менее 3 дней после проведения исследования.

## **Дети**

Новорожденные и дети до 1 года особенно чувствительны к электролитного дисбаланса и гемодинамических изменений. Следует быть внимательными относительно дозы контрастного вещества, которое нужно вводить, технического исполнения радиологической процедуры и состояния пациента.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки могут включать водно-электролитный дисбаланс, почечную недостаточность, сердечно-сосудистые и легочные осложнения. В случае непреднамеренного передозировки при внутрисосудистом введении рекомендовано проведение мониторинга показателей водно-электролитного баланса и лабораторных показателей функции почек. Лечение передозировки должно быть направлено на поддержание основных показателей жизнедеятельности и немедленное начало симптоматической терапии по показаниям.

Ультравист может выводиться из организма путем диализа.

## **Побочные реакции**

Общий профиль безопасности препарата Ультравист базируется на данных, полученных в ходе премаркетинговых исследований с участием 3900 пациентов, при постмаркетинговых наблюдений в более чем 74000 пациентов, а также на основе библиографических данных и отдельных сообщений. Наиболее частыми побочными реакциями ( $\geq 4\%$ ), наблюдаемых у пациентов, получающих Ультравист, являются головная боль, тошнота и расширение сосудов.

Наиболее серьезными побочными реакциями у пациентов, получавших Ультравист, были анафилактоидный шок, остановка дыхания, бронхоспазм, отек гортани, отек глотки, астма, кома, церебральный инфаркт, инсульт, отек мозга, церебральные приступы/судороги, аритмия, остановка сердца, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, брадикардия, цианоз, артериальная гипотензия, шок, одышка, отек легких, дыхательная недостаточность и аспирация.

При применении йодсодержащих контрастных веществ могут наблюдаться различные типы побочных реакций. Следует различать непредсказуемые псевдоаллергические реакции (см. Раздел «Особенности применения») и

органотоксични реакции, объясняются фармакологическими свойствами и являются предсказуемыми. Псевдоаллергические и органотоксични реакции могут возникать одновременно, следовательно, не всегда можно точно классифицировать природу явления.

Побочные реакции, которые наблюдались при применении препарата Ультравист, представлены в таблице 2 по классам систем органов. Соответствующие сроки MedDRA используются для описания определенной реакции и связанной с ней состояний.

Следующие побочные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редкие (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), частота неизвестна (нельзя установить на основе имеющихся данных). Частоту побочных реакций, выявленных только при постмаркетинговых наблюдений и для которых частоту нельзя определить, обозначено как «частота неизвестна».

Таблица 2. Побочные реакции, определенные в ходе клинических исследований или в течение постмаркетинговых наблюдений у пациентов, получавших Ультравист

| Классы систем органов       | Частые | Редкие                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Од  |
|-----------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Со стороны иммунной системы |        | Гиперчувствительность/анафилактоидные реакции (анафилактоидный шок§ *, остановка дыхания§ *, бронхоспазм *, отек гортани */глотки */лица, отек языка§, спазм гортани/глотки§, астма§ * конъюнктивит§, слезоточа§, чихание , кашель, отек слизистой оболочки, ринит§, охриплость§, раздражение горла§, крапивница, зуд, ангионевротический отек) |     |
| Эндокринные расстройства    |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |
| Психические расстройства    |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | бес |

|                                                                  |                                              |                                                                                               |                                |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Расстройства нервной системы                                     | Головокружение, головная боль, дисгевзия     | Вазовагальные реакции, спутанность сознания, беспокойство, парестезии/гипоэстезия, сонливость |                                |
| Офтальмологические расстройства                                  | Снижение остроты зрения/нарушение зрения     |                                                                                               |                                |
| Со стороны органов слуха и лабиринта                             |                                              |                                                                                               |                                |
| Со стороны сердца                                                | Боль в грудной клетке/дискомфорт             | аритмия *                                                                                     | Ост<br>сер<br>иш<br>мио<br>сер |
| сосудистые расстройства                                          | Артериальная гипертензия, расширение сосудов | Артериальная гипотензия *                                                                     |                                |
| Патология грудной клетки и средостения, дыхательные расстройства |                                              | одышка*                                                                                       |                                |
| Желудочно-кишечного тракта                                       | Тошнота, рвота                               | боль в животе                                                                                 |                                |

|                                                              |                                                                                                                                                                         |      |  |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--|
| Заболевания кожи и подкожной жировой клетчатки               |                                                                                                                                                                         |      |  |
| Расстройства костной, костно-мышечной, соединительной тканей |                                                                                                                                                                         |      |  |
| Заболевания почек и мочевыделительной системы                |                                                                                                                                                                         |      |  |
| Расстройства общего состояния и в месте введения препарата   | Боль, реакции в месте инъекции (различные виды, например боль, ощущение тепла§, набряк§, запалення§ и повреждения мягких тканей§ в случае экстравазации), ощущение жара | отек |  |
| Исследования                                                 |                                                                                                                                                                         |      |  |

\* Сообщалось о угрожающие жизни и/или летальные случаи.

а Наблюдались только при внутрисосудистом введении.

§ Определялись только в течение постмаркетингового наблюдения (частота неизвестна).

### Внутрисосудистое применения

Побочные реакции, связанные с внутрисосудистым введением йодсодержащих контрастных веществ, обычно легкой и средней степени тяжести и носят временный характер. Однако возможные и тяжелые и иногда угрожающие жизни реакции, требующие эффективного неотложного лечения.

Реакции на контрастные вещества при внутрисосудистом применении наблюдаются чаще и имеют большую тяжесть, чем при введении в полости тела (интрадуктально, интракавитарно и при пероральном применении).

### Введение в полости тела

Поскольку небольшое количество контрастного вещества может проникать в кровеносные сосуды после интрадуктального и интракавитарного применения, алергоидные реакции, подобные описанным при интраваскулярного введении контрастных веществ, возможны также при введении в полости тела.

Симптомы, наблюдающиеся при исследовании полостей тела, различаются в зависимости от исследуемого участка и обычно определяются техникой исследования. Большинство побочных реакций наблюдаются в течение нескольких часов после исследования полости тела.

При заполнении полости тела контрастным веществом может возникать боль вследствие ее растяжения.

Кроме побочных реакций, указанных выше, были также зарегистрированы такие побочные реакции при применении для ЭРХП, как повышение уровня ферментов поджелудочной железы и панкреатит, включая некротизирующий панкреатит (частота неизвестна). Реакции могут возникать в результате повышения давления в узких протоках поджелудочной железы из-за переполнения препаратом Ультравист.

### Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения польза-риск относительно препарата. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакции.

### **Срок годности**

3 года.

Химическая и физическая стабильность готового к применению препарата (раствор для инъекций или инфузий) была продемонстрирована при температуре

36-38 °С в течение 10 часов. С микробиологической точки зрения готов к применению препарат следует ввести сразу, кроме случаев, когда контейнер был открыт в условиях, исключающих риск контаминации.

Если готов к применению препарат не был введен немедленно, пользователь должен быть уверен, что раствор, который хранится, будет применен в отведенный период времени и в соответствующих условиях.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от света и рентгеновских лучей месте, недоступном для детей.

### **Упаковка**

По 100 мл во флаконе, по 1 флакону в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Байер АГ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

13353, Берлин, Мюллерштрассе 178, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).