ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЮНІПАК®

(UNIPAQUE®)

Склад:

діюча речовина: йогексол;

1 мл розчину 300 мг/мл містить: йогексолу 647 мг, еквівалентно йоду 300 мг/мл;

1 мл розчину 350 мг/мл містить: йогексолу 755 мг, еквівалентно йоду 350 мг/мл;

допоміжні речовини: трометамін, кальцію-натрію едетат, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до блідо-жовтого кольору.

Значення осмолярності та в'язкості препарату наводяться нижче:

Концентрація	Осмолярність*, Осм/кг H_2O при 37 °C	В'язкість (мПа*с) 20 °C	В'язкість (мПа*с) 37 °C
300 мг/мл йоду 350 мг/мл йоду	0,67(0,605–0,739) 0,84(0,760–0,928)	9,6–9,9 18,3–18,6	6,9–7,3 12,2–12,6

Фармакотерапевтична група. Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. Водорозчинні низькоосмолярні нефротропні рентгеноконтрастні засоби. Код АТХ V08A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Йогексол – неіонний трийодований водорозчинний рентгеноконтрастний засіб. Після

внутрішньовенної ін’єкції йогексолу не було встановлено значущих відхилень більшості показників гемодинаміки, клініко-біохімічних та показників коагуляції. Час досягнення максимальної рентгеноконтрастності при звичайній мієлографії – до 30 хв (через 1 годину вже не візуалізується). При комп’ютерній томографії візуалізація контрасту у грудному відділі можлива протягом 1 години, шийному відділі – близько 2 годин, базальних цистернах – 3–4 години. Контрастування суглобових порожнин, порожнин матки, фаллопієвих труб, перитонеальних випуклостей, панкреатичних і жовчних протоків, сечового міхура досягається безпосередньо після введення.

Фармакокінетика.

Приблизно 100 % введеного внутрішньовенно йогексолу видаляється у незміненому вигляді через нормально функціонуючі нирки протягом 24 годин. Максимальна концентрація йогексолу в сечі встановлюється через 1 годину після ін’єкції. Час напіввиведення препарату у пацієнтів із нормальною функцією нирок становить 2 години. Метаболітів препарату не встановлено. Зв’язування йогексолу з білками плазми крові не має клінічного значення (менше 2%) і тому до уваги може не братися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Юніпак® призначений тільки для діагностичних цілей.

Рентгеноконтрастний препарат для застосування дітям та дорослим для проведення кардіоангіографії, артеріографії, урографії, флебографії і контрастного посилення при комп’ютерній томографії (КТ); поперековій, грудній та шийній мієлографії, КТ-цистернографії після субарахноїдального введення; артрографії, ендоскопічній ретроградній панкреатографії (ЕРПГ), ендоскопічній ретроградній холангіопанкреатографії (ЕРХПГ), герніографії, гістеросальпінгографії, сіалографії та досліджень шлунково-кишкового тракту.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до йогексолу, інших препаратів йоду та до інших компонентів лікарського засобу;
- виражений тиреотоксикоз;
- наявність місцевих або системних інфекцій (для проведення мієлографії);
- негайне повторне інтратекальне введення препарату при невдало виконаній мієлографії;
- епілепсія та церебральні інфекції (для субарахноїдального введення);
- період вагітності або годування груддю;
- одночасне застосування препарату (при інтратекальному введенні) з глюкокортикостероїдами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування контрастних речовин хворим на цукровий діабет, які приймають бігуаніди (метформін), може призводити до оборотного порушення функції нирок і лактоацидозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти, які приймали менш ніж за 2 тижні до дослідження інтерлейкін-2, мають схильність до віддалених побічних реакцій (еритема, грипоподібні стани або шкірні реакції).

Усі йодовмісні контрастні речовини можуть взаємодіяти з діагностичними тестами досліджень функцій щитовидної залози, тому здатність щитовидної залози зв'язувати йод може знижуватись на період до декількох тижнів.

Висока концентрація контрастних засобів у сироватці крові і сечі може впливати на результати лабораторних показників білірубіну, білків і неорганічних сполук (наприклад, заліза, міді, кальцію, фосфатів), тому лабораторні аналізи не слід проводити у той же день.

Лікування за допомогою бета-блокаторів може знижувати поріг для виникнення реакцій гіперчутливості, а також можуть бути потрібні більш високі дози бета-агоністів для лікування реакцій гіперчутливості. Бета-блокатори, вазоактивні речовини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину можуть знижувати ефективність серцево-судинних механізмів компенсації змін артеріального тиску.

Похідні фенотіазину та інші антипсихотичні лікарські засоби (нейролептики), інгібітори моноамінооксидази, тетрациклічні антидепресанти, стимулятори центральної нервової системи, аналептики – знижується епілептичний поріг і підвищується ризик контраст індукованих судом. Застосування цих препаратів слід припинити щонайменше за 48 годин перед мієлографією, їх не слід застосовувати для запобігання нудоті або блюванню при або після мієлографії та протягом 24 годин після проведення процедури. При необхідності використання процедури для пацієнтів, які приймають такі ліки, необхідно розглянути можливість профілактичного прийому антиконвульсантів.

Особливості застосування.

Препарат не можна змішувати в одному шприці з іншими діагностичними та лікарськими засобами.

Препарат набирають у шприц безпосередньо перед застосуванням. Після відкриття контейнера розчин використати негайно.

Невикористаний залишок препарату не можна використовувати повторно.

Перед застосуванням препарату, як і всі засоби для парентерального введення, слід візуально перевірити на відсутність нерозчинних частинок, зміни кольору та порушень цілісності упаковки.

Не використовувати, якщо контейнер містить тверді видимі частки.

Не використовувати, якщо відсутня або пошкоджена наклейка з голограмою *Unique.*

Бажано підігріти розчин до температури тіла перед ін'єкцією.

Перед застосуванням рентгеноконтрастного засобу необхідно отримати точну інформацію про пацієнта, враховуючи важливі лабораторні дані (рівень креатиніну в сироватці крові, електрокардіограму, алергію в анамнезі). Перед дослідженням у пацієнта необхідно ліквідувати порушення водно-електролітного балансу та забезпечити достатнє надходження рідини та електролітів.

За 2 години до процедури пацієнт повинен припинити прийом їжі.

Загальні особливості застосування неіонних мономерних контрастних засобів.

Гіперчутливість. Наявність в анамнезі у пацієнта алергії, астми та небажаних реакцій на контрастні препарати, що містять йод, потребує підвищеної уваги. Тому перед застосуванням контрастних засобів необхідно зібрати детальний медичний анамнез. Пацієнтам з алергічним діатезом та відомими реакціями гіперчутливості лікарський засіб застосовується лише за наявності абсолютних показань до проведення процедури.

У разі непереносимості контрастних засобів можлива премедикація кортикостероїдами або антагоністами H_1- та H_2-гістамінових рецепторів, проте вони не запобігають розвитку анафілактичного шоку та маскують його початкові симптоми. У хворих на бронхіальну астму існує підвищений ризик розвитку бронхоспазму.

Ризик виникнення тяжких побічних реакцій на препарат дуже малий. Однак контрастні речовини, що містять йод, можуть спричинити загрозливі для життя анафілактичні/анафілактоїдні реакції або інші прояви гіперчутливості. Незалежно від кількості та шляху введення препарату, такі симптоми, як ангіоедема, кон'юнктивіт, кашель, свербіж, риніт, чхання та кропив'янка, можуть свідчити про серйозну анафілактоїдну реакцію, що потребує лікування. З цієї причини слід заздалегідь передбачити послідовність лікувальних заходів у разі виникнення серйозних побічних реакцій та мати в наявності необхідні препарати, обладнання та кваліфікований медичний персонал для надання негайної допомоги. При розвитку шокового стану введення контрастної речовини необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати специфічне внутрішньовенне лікування. Рекомендується використовувати постійну канюлю або катетер для швидкого внутрішньовенного доступу на час проведення рентгеноконтрастного дослідження.

Пацієнти, що застосовують бета-адренергічні блокатори, особливо астматики, можуть мати нижчий поріг виникнення бронхоспазму і бути менш чутливими до лікування бета-агоністами та адреналіном, що може вимагати застосування більш високих доз. У цих пацієнтів, також можуть спостерігатися атипові симптоми анафілаксії, які можуть бути неправильно трактовані як вагусна реакція.

Як правило, реакції гіперчутливості проявляються як незначні респіраторні або шкірні симптоми, такі як легкі труднощі дихання, почервоніння шкіри (еритема), кропив'янка, свербіж або набряк обличчя. Тяжкі реакції, такі як ангіоедема, підглотковий набряк, бронхіальний спазм і шок, рідкісні.

Зазвичай ці реакції виникають протягом однієї години після застосування контрастної речовини. У рідкісних випадках гіперчутливість може виникнути із затримкою (через кілька годин або днів), однак ці випадки рідко загрожують життю і в основному впливають на шкіру.

Коагулопатія. Катетерна ангіографія з застосуванням контрастних речовин пов'язана з

ризиком виникнення індукованого тромбоемболічного ускладнення. Повідомлялося про серйозні, рідко летальні тромбоемболічні явища, що спричиняли інфаркт міокарда та інсульт, під час проведення ангіокардіографічних процедур із застосуванням як іонних, так і неіонних контрастних засобів. При виконанні процедур катетеризації судин слід приділяти ретельну увагу ангіографічній техніці та часто промивати катетер (наприклад, гепаринізованим фізіологічним розчином), щоб звести до мінімуму ризик тромбозу та емболії, пов'язаних з процедурою.

Під час катетеризації слід враховувати, що крім контрастної речовини на розвиток тромбоемболічних ускладнень можуть впливати й інші чинники, такі як тривалість обстеження, кількість ін'єкцій, тип катетера та матеріалу шприца, наявні основні захворювання та супутнє застосування лікарських засобів.

Слід використовувати для введення препарату окремі шприц і голку та не змішувати препарат з іншими лікарськими засобами.

Процедура обстеження повинна бути якомога коротшою.

Необхідно стежити за пацієнтами з гомоцистинурією (ризик розвитку тромбоемболії).

In vitro неіонні контрастні засоби чинять слабшу коагуляційну інгібуючу дію, ніж іонні контрастні засоби.

Гідратація. Перед та після введення контрастного препарату необхідно забезпечити адекватне насичення організму досліджуваного рідиною (гідратації). При необхідності гідратацію проводять внутрішньовенно, доки екскреція контрастної речовини не завершиться. Це має особливе значення для пацієнтів з дис- і парапротеїнемією, множинною мієломою, цукровим діабетом, порушенням функції нирок, гіперурикемією, а також для немовлят, маленьких дітей, пацієнтів літнього віку і пацієнтів у поганому загальному стані.

У пацієнтів з підвищеним ризиком необхідно контролювати водно-електролітний обмін та уважно стежити за симптомами зниження вмісту кальцію в сироватці крові. Через ризик дегідратації, індукованої діуретинами, спочатку необхідно провести водно-електролітну регідратацію, щоб запобігти гострому ураженню нирок.

Кардіо-циркуляторні реакції. Слід бути уважним при дослідженні пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями і легеневою гіпертензією у зв'язку з ризиком розвитку порушень ритму серця та порушень гемодинаміки, особливо при інтракоронарному, ліво- та право-шлуночковому застосуванні контрастних речовин (див. розділ «Побічні реакції»). Найбільше схильні до кардіальних ускладнень пацієнти із серцевою недостатністю, тяжкою ішемічною хворобою серця, нестабільною стенокардією, захворюваннями клапанів, перенесеним інфарктом міокарда, коронарним шунтуванням і легеневою гіпертензією.

Частіше реакції з ішемічними змінами на ЕКГ і аритмією виникають у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з захворюваннями серця в анамнезі.

У пацієнтів з серцевою недостатністю інтравазальне введення контрастних речовин може викликати набряк легенів.

Порушення Центральної нервової системи.

Повідомлялося про випадки виникнення енцефалопатії при застосуванні контрастних засобів, таких як йогексол (див. розділ «Побічні реакції»). Контраст-індукована

енцефалопатія може проявлятися симптомами та ознаками неврологічної дисфункції, такими як головний біль, порушення зору, кортикальна сліпота, сплутаність свідомості, судоми, втрата координації, геміпарез, афазія, непритомність, кома та набряк мозку. Симптоми зазвичай виникають протягом декількох хвилин або годин після введення йогексолу і, як правило, зникають протягом декількох днів.

Фактори, що підвищують проникність гематоенцефалічного бар'єру, полегшують перенесення контрастних речовин в мозкову тканину і можуть призвести до можливих реакцій ЦНС, наприклад енцефалопатії.

Слід з обережністю застосовувати препарат внутрішньосудинно пацієнтам з гострим інфарктом мозку або гострою внутрішньочерепною кровотечею, пацієнтам із захворюваннями, викликаними порушенням гематоенцефалічного бар'єру, та пацієнтам з набряком головного мозку, гострою демієлінізацією або прогресуючим церебральним атеросклерозом. **Якщо є підозра на контраст-індуковану енцефалопатію, то введення йогексолу слід припинити та розпочати відповідне медичне спостереження.**

Неврологічні симптоми, викликані метастазами, дегенеративними або запальними процесами, можуть посилюватися при застосуванні контрастних засобів.

Пацієнти з симптоматичними цереброваскулярними захворюваннями, інсультом в анамнезі або частими транзиторними ішемічними нападами мають підвищений ризик індукованих неврологічних ускладнень після внутрішньоартеріальної ін'єкції контрастних препаратів.

Внутрішньоартеріальне введення контрастної речовини може індукувати спазм судин з подальшими церебральними ішемічними явищами головного мозку.

Пацієнти з гострою церебральною патологією, пухлинами мозку та епілепсією схильні до розвитку судом і потребують особливої уваги. Існує підвищений ризик розвитку судом і неврологічних реакцій у хворих на алкоголізм і наркоманію. Рідко спостерігалися випадки тимчасового зниження слуху або глухоти після мієлографії, що, напевно, пов'язано із зниженням тиску спинномозкової рідини внаслідок люмбальної пункції.

Ренальні реакції. Застосування йодовмісних контрастних засобів може спричинити підвищення рівня креатиніну в сироватці крові та гостре ураження нирок. Для запобігання цим станам після введення контрастних засобів слід дотримуватися особливої обережності пацієнтам з уже існуючими порушеннями функції нирок та цукровим діабетом, оскільки вони належать до групи ризику.

Інші фактори схильності до прояву небажаних ниркових реакцій: попередня ниркова недостатність після застосування контрастних речовин, захворювання нирок в анамнезі, вік понад 60 років, дегідратація, прогресуючий атеросклероз, декомпенсована серцева недостатність, високі дози контрастних засобів та численні ін'єкції, безпосереднє введення контрастних засобів в ниркову артерію, вплив нефротоксинів, тяжка та хронічна гіпертензія, гіперурикемія, парапротеїнемії (мієломатоз, макроглобулінемія Вальденстрема) або диспротеїнемії.

Заходи для запобігання побічним реакціям:

– виявлення пацієнтів, які належать до групи ризику;

– забезпечення адекватної гідратації, якщо необхідно, – може бути досягнуто за допомогою постійної внутрішньовенної інфузії, що розпочалася ще до моменту введення контрастного препарату і продовжується до моменту його виведення нирками;

– запобігання додатковому навантаженню на нирки, що виникає при застосуванні нефротоксичних препаратів, засобів для пероральної холецистографії, при перетисканні ниркових артерій, ангіопластиці ниркових артерій, хірургічних операціях – до виведення контрастної речовини з організму; зменшення дози до мінімуму.

– повторні рентгеноконтрастні дослідження слід виконувати після повної нормалізації функції нирок після останнього введення препарату.

Контрастні засоби можуть бути призначеними для проведення рентгенологічних процедур пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

Немає необхідності узгоджувати час ін’єкції контрастної речовини із сеансом гемодіалізу.

Пацієнти з цукровим діабетом, які застосовують терапію метформіном. Застосування йодовмісних контрастних речовин хворим на цукровий діабет, які приймають метформін, особливо пацієнтам з порушенням функцій нирок, може призводити до лактоацидозу.

Для попередження лактоацидозу у пацієнтів із цукровим діабетом, які застосовують терапію метформіном, перед внутрішньосудинним введенням контрастного засобу, що містить йод, необхідно виміряти рівень креатиніну сироватки крові та вжити нижчезазначених запобіжних заходів.

Пацієнти з рШКФ, що дорівнює або перевищує 60 мл/хв/1,73 м^2 (хронічне захворювання нирок (ХЗН) 1 та 2 ступеня), можуть продовжувати приймати метформін у звичайному режимі.

Пацієнти з рШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м^2 (ХЗН 3 ступеня):

– Пацієнти, які отримують внутрішньовенну контрастну речовину, з рШКФ, що дорівнює або перевищує 45 мл/хв/1,73м^2, можуть продовжувати приймати метформін у звичайному режимі.

– Пацієнтам, які отримують внутрішньоартеріальну контрастну речовину, та пацієнтам, які отримують внутрішньовенну контрастну речовину, з рШКФ від 30 до 44 мл/хв/1,73м^2 прийом метформіну слід припинити за 48 годин до введення контрастної речовини і відновити лише через 48 годин після введення контрастної речовини, якщо функція нирок не погіршилася.

Пацієнтам зі рШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м^2 (ХЗН 4 і 5 ступеня) або з інтеркурентним захворюванням, що спричиняє зниження функції печінки або гіпоксію, метформін протипоказаний; слід уникати застосування йодовмісних контрастних речовин.

Для пацієнтів з невідкладним станом, у яких функція нирок порушена або інформація про стан функції нирок відсутня, лікар повинен зважити ризик і користь від обстеження з контрастною речовиною. Прийом метформіну слід припинити з моменту введення контрастної речовини. Після процедури слід спостерігати за станом пацієнта для виявлення ознак лактоацидозу. Прийом метформіну слід відновити через 48 годин після введення контрастної речовини, якщо рівень креатиніну/рШКФ у сироватці крові не змінився порівняно з рівнем до проведення дослідження.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок. Особливо обережними слід бути з пацієнтами з тяжкими комбінованими порушеннями функції нирок і печінки, оскільки у них

спостерігається значне зниження кліренсу контрастних речовин. Пацієнти на гемодіалізі можуть отримувати контрастну речовину для радіологічних процедур. Немає необхідності узгоджувати час ін'єкції контрастної речовини із сеансом гемодіалізу.

Міастенія. Введення рентгеноконтрастних речовин, що містять йод, може посилювати симптоми міастенії.

Феохромоцитома. Під час інвазивних досліджень та втручань у хворих на феохромоцитому необхідне профілактичне застосування альфа-блокаторів для запобігання гіпертонічним кризам.

Порушення функції щитовидної залози. Йодовмісні контрастні речовини впливають на функцію щитовидної залози через вміст у них вільного йодиду та додаткового йодиду, що виділяється при дейодуванні. Це може викликати гіпертиреоз або навіть тиреотоксичний криз у схильних до цього пацієнтів.

Пацієнти з наявним, але ще не виявленим гіпертиреозом, становлять групу ризику, тому у пацієнтів з латентним гіпертиреозом (наприклад, вузловим зобом) та пацієнтів з функціональною автономією (часто, пацієнти похилого віку, особливо в регіонах з дефіцитом йоду) необхідно оцінювати функцію щитовидної залози до проведення обстеження, якщо підозрюються зазначені вище стани.

Перед введенням йодовмісного контрастного засобу необхідно переконатися, що пацієнт не збирається проходити сканування щитовидної залози, перевірку її функцій або лікування радіоактивним йодом, оскільки введення йодовмісних контрастних речовин, незалежно від шляху введення, перешкоджає аналізу на визначення рівня гормонів та поглинання йоду щитовидною залозою або метастазів раку щитоподібної залози, доки екскреція йоду в сечі не нормалізується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлялося, що після введення йодовмісної контрастної речовини у дорослих та педіатричних пацієнтів, у тому числі немовлят, результати тестів функції щитовидної залози вказували на гіпотиреоз або транзиторне пригнічення щитовидної залози. Деякі пацієнти лікувалися від гіпотиреозу. Див. також розділ «Діти».

Тривожні стани. У разі вираженого стану тривоги може бути призначений седативний лікарський засіб.

Серповидноклітинна анемія. Контрастні засоби можуть сприяти хворобам у осіб, які гомозиготні для серповидноклітинної анемії при внутрішньовенному та внутрішньоартеріальному введенні.

Інші фактори ризику. Серед пацієнтів з автоімунними захворюваннями спостерігалися випадки серйозного васкуліту або синдроми, подібні до синдрому Стівенса – Джонсона.

Тяжкі судинні та неврологічні захворювання, особливо у осіб похилого віку, є факторами ризику реакцій на введення контрастних засобів.

Екстравазація. Вихід контрастного засобу з судин (екстравазація) в рідких випадках супроводжувався місцевим болем і набряком, що проходили без наслідків. Однак зафіксовані випадки запалення і некрозу тканин. Тому рекомендується підняття та охолодження місця введення ін'єкції. У разі розвитку компартмент-синдрому можливе проведення хірургічної декомпресії.

Нагляд за пацієнтом

Після введення контрастного препарату слід спостерігати за станом пацієнта протягом як мінімум 30 хвилин, оскільки більшість серйозних побічних реакцій виникає протягом цього часу. Проте можливі також більш віддалені побічні реакції. Пацієнт повинен залишатися у лікарні (але не обов'язково в радіологічному відділенні) протягом однієї години після останнього введення контрастного засобу і у разі розвитку будь-яких симптомів повернутися до відділення радіології.

Інтратекальне введення

Після виконання мієлографії пацієнт повинен перебувати у спокої не менше 1 години, лежачи з піднятою на 20º головою та грудною кліткою. Після цього хворий може бути переведений на амбулаторний режим, однак повинен уникати нахилів. При дотриманні постільного режиму підняте положення голови та грудей повинно зберігатися протягом перших 6 годин. При підозрі на низький поріг розвитку судом необхідний нагляд за досліджуваним протягом цього періоду. Амбулаторні пацієнти протягом перших 24 годин після дослідження не повинні залишатися без нагляду.

Особливості застосування дітям. Особливу увагу слід приділяти дітям віком до 3 років, оскільки випадки зниження функції щитоподібної залози в ранньому віці можуть мати шкідливий вплив на моторику, слух та когнітивний розвиток та можуть потребувати тимчасової замісної терапії Т4. Повідомлялося, що частота виникнення гіпотиреозу у пацієнтів віком до 3 років, яким вводили йодовмісні контрастні засоби, становила від 1,3% до 15%, залежно від віку суб'єктів і дози йодовмісного контрастного засобу, і частіше спостерігається у новонароджених і недоношених немовлят. Новонароджені також могли зазнати негативного впливу йодовмісних препаратів внутрішньоутробно. Функцію щитоподібної залози слід оцінювати у пацієнтів віком до 3 років після введення йодовмісних контрастних речовин. При виявленні гіпотиреозу слід розглянути необхідність призначення відповідного лікування та контролювати функцію щитоподібної залози до її нормалізації.

Особливо немовлятам до та після введення контрастного препарату необхідно забезпечити адекватну гідратацію. Лікування нефротоксичності має бути зваженим. Залежно від віку зменшується швидкість клубочкової фільтрації у немовлят, що може призвести до затримки екскреції контрастних речовин.

У дітей віком до 1 року, особливо у новонароджених, порушення гемодинаміки та електролітного балансу відбувається дуже легко.

Церебральна артеріографія. У пацієнтів з прогресуючим атеросклерозом, тяжкою формою гіпертензії, декомпенсацією серцевої діяльності, пацієнтів похилого віку, пацієнтів з інсультом в анамнезі або емболією та головним болем серцево-судинні реакції, такі як брадикардія та підвищення або зниження артеріального тиску, можуть відбуватися частіше.

Артеріографія. Що стосується застосовуваної процедури, можлива травма артерії, вени, аорти та сусідніх органів, плевроцентрез, ретроперитонеальна кровотеча, травма спинного мозку і симптоми параплегії.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Безпека застосування лікарського засобу у період вагітності не встановлена. Результати експериментальних доклінічних досліджень, що стосувалися репродуктивності, розвитку ембріона або плода, перебігу вагітності, пери- та постнатального розвитку, не вказують на існування прямого або непрямого шкідливого впливу. По можливості слід уникати променевого впливу під час вагітності, необхідно виважено підійти до призначення рентгенівського дослідження, з контрастним засобом чи без нього, через можливий ризик.

Юніпак® під час вагітності можна застосовувати лише у разі крайньої необхідності згідно з рекомендаціями лікаря та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Окрім уникнення променевого впливу, при оцінюванні користі/ризику слід враховувати чутливість щитоподібної залози плода до йоду.

У новонароджених, які зазнали впливу йодовмісних контрастних засобів внутрішньоутробно, рекомендується контролювати функцію щитовидної залози (див. розділ «Особливості застосування»).

Годування груддю. Контрастні засоби незначною мірою проникають у грудне молоко та мінімальна кількість абсорбується в кишечнику. Тому імовірність ризику для плода мала.

Після введення йодовмісних контрастних засобів жінці годування груддю можна продовжувати. У дослідженні кількість йогексолу, що виділилася з грудним молоком протягом перших 24 годин після введення, становила 0,5 % дози з поправкою на масу тіла. Кількість йогексолу, що потрапляє в організм дитини протягом перших 24 годин після введення, становить лише 0,2 % дитячої дози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Жодних досліджень впливу препарату на здатність керувати автотранспортом і працювати з механізмами не проводилося. Не рекомендується керувати автотранспортом та працювати зі складною технікою протягом перших 24 годин після інтратекального введення контрастних засобів (див. розділ «Особливості застосування»). При наявності симптомів після проведення мієлографії рішення потрібно приймати індивідуально.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для внутрішньоартеріального, внутрішньовенного, інтратекального, внутрішньопорожнинного введення, перорального прийому та ректального введення дорослим і дітям.

При введенні препарату пацієнт повинен перебувати у горизонтальному положенні.

Доза препарату залежить від методу дослідження, віку, маси тіла, хвилинного об’єму серця, загального стану пацієнта та техніки введення препарату. Зазвичай застосовується така ж концентрація та об’єм йоду, як і для іншого йодовмісного рентгеноконтрастного засобу. Перед та після застосування контрастної речовини необхідно забезпечити відповідну гідратацію організму.

-

Внутрішньовенне введення

Показання	Концентрація	Доза на 1 ін’єкцію	Коментарі
Урографія			
Дорослі	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	40–80 мл	В окремих випадках можуть бути використані дози більше 80 мл
Діти < 7 кг	300 мг йоду/мл	3 мл/кг	
Діти > 7 кг	300 мг йоду/мл	2 мл/кг (максимальна доза–40 мл)	
Флебографія (нижні кінцівки)	300 мг йоду/мл	20–100 мл на кінцівку	
Цифрова субтракційна ангіографія	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	20–60 мл/ін’єкцію 20–60 мл/ін’єкцію	
Контрастне посилення при КТ			
Дорослі	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	100–200 мл 100–150 мл	Загальна кількість йоду, як правило, –30–60 г.
Діти	300 мг йоду/мл	1–3 мл/кг маси тіла (максимальна доза–40 мл)	В окремих випадках можливе введення до 100 мл

Внутрішньоартеріальне введення

Показання	Концентрація	Доза на 1 ін’єкцію	Коментарі
Артеріографія			
Дуга аорти	300 мг йоду/мл	30–40 мл/ ін’єкцію	Доза на одну ін’єкцію залежить від місця введення
Селективна церебральна ангіографія	300 мг йоду/мл	5–10 мл/ ін’єкцію	
Аортографія	350 мг йоду/мл	40–60 мл/ ін’єкцію	
Ангіографія стегнових артерій	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	30–50 мл/ ін’єкцію	
Інші види	300 мг йоду/мл	Залежить від методу дослідження	

Кардіоангіографія *Дорослі* Лівий шлуночок та корінь аорти Селективна коронарографія *Діти*	 350 мг йоду/мл 350 мг йоду/мл 300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	 30–60 мл/ ін’єкцію 4–8 мл/ ін’єкцію залежно від віку, маси тіла та патології (максимальна доза –8 мг/кг маси тіла)	
Дигітальна субтракційна ангіографія	300 мг йоду/мл	1–15 мл/ ін’єкцію	Залежно від місця введення можуть бути застосовані більші дози (до 30 мл)

Інтратекальне введення

Показання	Концентрація	Доза на 1 ін’єкцію	Коментарі
Мієлографія*			
Шийна мієлографія (люмбальне введення)	300 мг йоду/мл	7–10 мл	
Шийна мієлографія (бокове шийне введення)	300 мг йоду /мл	6–8 мл	

*Для мінімізації ризику побічних реакцій сумарна доза йоду не повинна перевищувати 3 г.

Внутрішньопорожнинне введення

Показання	Концентрація	Доза на 1 ін’єкцію	Коментарі
Артрографія – –	300 мг йоду /мл або 350 мг йоду/мл	5–15 мл 5–10 мл	
Гістеросальпінгографія – –	300 мг йоду/мл	15–25 мл	
Сіалографія – –	300 мг йоду/мл	0,5–2 мл	

Дослідження шлунково-кишкового тракту *Пероральне застосування* Дорослі	350 мг йоду/мл	Визначається індивідуально	
Діти - стравохід	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	2–4 мл/кг маси тіла	Максимальна доза –50 мл
Недоношені діти	350 мг йоду/мл	2–4 мл/кг маси тіла	
Ректальне застосування Діти	Дози, розведені водою до концентрації 100–150 мг йоду/мл	5–10 мл/кг маси тіла	Приклад: розвести препарат 300 або 350 водою у співвідношенні 1 : 1 або 1 : 2
Посилення при КТ *Пероральне застосування* Дорослі	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	800–2000 мл розчину протягом певного часу	Приклад: розвести препарат 300 або 350 водою у співвідношенні 1 : 50
Діти	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	15–20 мл розчину/кг маси тіла	
Ректальне застосування Діти	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	Визначається індивідуально	

Діти. Юніпак® можна застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Доклінічні дані свідчать про велику широту терапевтичного вікна лікарського засобу та відсутність верхньої межі стандартно припустимих доз для внутрішньосудинного застосування. Ризик розвитку симптомів передозування мінімальний, якщо тільки пацієнту протягом короткого часу не вводити більше 2000 мг/кг йоду. Тривала процедура при високих дозах препарату може позначитися на функції нирок (період напіввиведення – 2 години).

Випадкове передозування препарату може зустрічатися при складних агіографічних процедурах у дітей, особливо у випадках багаторазового введення високих доз.

У разі передозування необхідно провести корекцію порушень водно-електролітного балансу. Наступні 3 дні слід моніторувати функцію нирок. У разі необхідності застосувати гемодіаліз для видалення надлишків препарату.

Специфічного антидоту не існує. Лікування має бути спрямоване на підтримання життєво важливих функцій організму.

Побічні реакції.

Загальні побічні реакції.

Нижче приведені можливі основні побічні ефекти, що пов'язані з проведенням рентгенологічних процедур із застосуванням неіонних контрастних засобів.

Реакції гіперчутливості можуть виникати незалежно від дози препарату, що вводиться, і способу введення. Легкі симптоми можуть бути першими ознаками серйозної анафілактичної реакції/шоку. Введення контрастної речовини слід негайно припинити та у разі необхідності – провести специфічну терапію із внутрішньосудинним введенням ліків.

Транзиторне підвищення S-креатиніну є частим явищем після застосування йодовмісних рентгеноконтрастних засобів, підвищується ризик виникнення контрастіндукованої нефропатії.

Йодизм або йодний паротит – дуже рідкісна реакція на введення йодовмісних рентгеноконтрастних засобів. Вона може виражатися у вигляді набряку та болю у слинних залозах протягом періоду до 10 днів після дослідження.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (може загрожувати життю або бути летальною), включаючи задишку, висип, еритему, кропив'янку, свербіж, шкірні реакції, васкуліт, кон'юнктивіт, кашель, риніт, чихання, ангіо набряк, набряк гортані, ларингоспазм, бронхоспазм або некардіогенний набряк легень, анафілактичні/анафілактоїдні реакції (може загрожувати життю або бути летальною), анафілактичний/анафілактоїдний шок (може загрожувати життю або призвести до летального наслідку). Вони можуть розвиватися як безпосередньо після введення препарату, так і через декілька днів.

З боку нервової системи: судоми, головний біль, дисгевзія (транзиторний металевий присмак), вазовагальна непритомність (синкопе).

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль у животі, діарея, збільшення розмірів слинних залоз.

Загальні розлади: відчуття жару, гіпергідроз, відчуття холоду, вазовагальні реакції, пірексія, тремтіння (озноб).

Травми, отруєння та ускладнення процедур: йодизм.

Побічні реакції, пов’язані із внутрішньосудинним (внутрішньоартеріальним та внутрішньовенним) введенням.

Розвиток побічних реакцій, що можуть спостерігатися під час внутрішньоартеріального введення, залежить від місця ін’єкції та дози препарату. При селективній ангіографії та інших дослідженнях, коли контрастний засіб у високій концентрації проникає до органа, що досліджується, можуть спостерігатися порушення функцій даного органа.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи небезпечну для життя або летальну анафілаксію, тяжкі пустульозні, ексфоліативні або бульозні реакції.

З боку ендокринної системи: тиреотоксикоз, транзиторний гіпотиреоїдизм.

З боку психіки: тривожність, збудження, неспокій, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: запаморочення, парез, параліч, світлобоязнь, сонливість, судоми, порушення свідомості, цереброваскулярний розлад, енцефалопатія, ступор, розлади чутливості (включаючи гіпестезію), парестезія, тремор, головний біль, дисгевзія, транзиторна моторна дисфункція (включаючи мовні розлади, афазію, дизартрію), транзиторна контрастна енцефалопатія (включаючи транзиторну геміплегію чи делірій, тимчасову втрату пам’яті, дезорієнтацію, кому, ретроградну амнезію, геміпарез та набряк мозку).

З боку органів зору: порушення зору (включаючи нечіткість зору, диплопію, реакції фоточутливості), транзиторна коркова сліпота.

З боку органів слуху та рівноваги: транзиторна втрата слуху.

З боку серцево-судинної системи: аритмія (включаючи брадикардію, тахікардію), інфаркт міокарда, біль у грудях, гіперемія, припливи, артеріальна гіпертензія, тяжкі ускладнення з боку серця (включаючи зупинку серця, кардіореспіраторну зупинку), серцева недостатність, спазм коронарних артерій, ціаноз, шок, артеріальний спазм, ішемія, тромбофлебіт та тромбоз.

З боку дихальної системи: транзиторні зміни частоти дихання, респіраторний дистрес, кашель, зупинка дихання, диспное, тяжкі респіраторні симптоми та ознаки, некардіогенний набряк легенів, синдром гострого респіраторного дистресу, бронхоспазм, ларингоспазм, апное, аспіраційний напад астми.

З боку травної системи: діарея, нудота, блювання, збільшення слинних залоз, біль у животі, загострення панкреатиту.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висип, свербіж, кропив’янка, мультиформна еритема, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, бульозний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними проявами, раптове загострення псоріазу, еритема, виступ препарату, відшарування шкіри.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, м’язова слабкість, опорно-руховий спазм, біль у спині.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гостре ураження нирок, підвищення рівня креатиніну в крові.

Загальні розлади та зміни у місці введення: відчуття жару, біль та дискомфорт, астенічний стан (включаючи нездужання, втому), тремтіння (озноб), гіпертермія, реакції у місці введення, включаючи екстравазацію.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення: йодизм.

Побічні реакції, пов’язані з інтратекальним введенням.

Побічні реакції, що пов’язані з інтратекальним введенням контрастних засобів, можуть бути відтерміновані і виникати через декілька годин і навіть днів після дослідження. Їх частота приблизно відповідає частоті ускладнень після люмбальних пункцій без введення контрастного засобу. Для того, щоб мінімізувати зниження тиску, слід запобігати надмірному виведенню спинномозкової рідини.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку психіки: сплутаність свідомості, збудження, тривога.

З боку нервової системи: головний біль (може бути сильним та тривалим), асептичний менінгіт (включаючи хімічний менінгіт), судоми, запаморочення, дисгевзія, вазовагальне синкопе, порушення ритму енцефалограми, менінгізм, епілептичний статус, транзиторна контрастна енцефалопатія (включаючи транзиторну геміплегію чи делірій, тимчасову втрату пам’яті, кому, ступор, ретроградну амнезію, геміпарез, дезорієнтацію), транзиторна моторна дисфункція (включаючи мовні розлади, афазію, дизартрію), парестезія, гіпестезія, розлади чутливості.

З боку органів зору: транзиторна коркова сліпота, світлобоязнь.

З боку органів слуху та рівноваги: дзвін у вухах, транзиторна втрата слуху.

З боку травної системи: біль у животі, збільшення слинних залоз, нудота, блювання, діарея.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: біль у ногах, біль у шиї, біль у спині, м’язові спазми.

Загальні розлади та зміни у місці введення: біль у кінцівках, відчуття жару, пірексія, тремтіння (озноб), зміни у місці введення.

Побічні реакції, пов’язані з внутрішньопорожнинним введенням.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, дисгевзія, вазовагальне синкопе.

З боку травної системи: нудота, біль у животі, збільшення слинних залоз, блювання, діарея; при гістеросальпінгографії – біль внизу живота.

Загальні розлади та зміни у місці введення: відчуття жару, пірексія, тремтіння (озноб).

Ендоскопічна ретроградна панкреатографія/холангіопанкреатографія (ЕРПГ/ЕРХПГ).

З боку травної системи: панкреатит, підвищення амілази в крові.

Пероральне застосування.

З боку травної системи: діарея, нудота, блювання, біль у животі.

Гістеросальпінгографія (ГСГ).

З боку травної системи: біль у нижніх відділах живота.

Артрографія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артрит.

Загальні розлади та порушення у місці введення: біль.

Герніографія.

Загальні розлади та зміни у місці введення: біль після проведення процедури.

Позасудинне введення:

Місцевий біль та набряк, запалення і некроз тканин.

Окремі побічні реакції.

Повідомлялося про розвиток тромбоемболічних ускладнень у зв'язку з проведенням контрастної ангіографії коронарних, мозкових, ниркових та периферичних артерій. Контрастна речовина може сприяти розвитку ускладнень (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про розвиток ускладнень з боку серця, включаючи гострий інфаркт міокарда під час або після проведення контрастної коронарної ангіографії. Пацієнти літнього віку і пацієнти з тяжкою ішемічною хворобою серця, нестабільною стенокардією та дисфункцією лівого шлуночка мали вищий ризик розвитку ускладнень (див. розділ «Особливості застосування»).

У поодиноких випадках контрастний засіб може проникати через гематоенцефалічний бар'єр, у результаті чого виникає накопичення препарату в корі головного мозку, що може спричинити неврологічні реакції, включаючи судоми, транзиторні моторні або сенсорні розлади, транзиторне порушення свідомості, транзиторну втрату пам'яті та енцефалопатію (див. розділ «Особливості застосування»).

Анафілактоїдні реакції та анафілактоїдний шок може призвести до глибокої гіпотензії і пов'язаних з нею симптомів, включаючи гіпоксичну енцефалопатію, ниркову та печінкову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»).

У деяких випадках транссудація контрастної речовини спричиняє місцевий біль та набряк, які зазвичай проходять без ускладнень. Зафіксовано випадки запалення, некрозу тканин і компартмент-синдрому (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти дитячого віку. Слід пам'ятати про можливість розвитку транзиторного гіпотиреоїдизму у недоношених, новонароджених та інших дітей у зв'язку з введенням йодовмісних контрастних речовин.

Недоношені діти мають підвищену чутливість до йоду. Повідомлялося про розвиток транзиторного гіпотиреоїдизму у недоношених дітей, які знаходяться на грудному

вигодовуванні. Йогексол неодноразово призначали жінкам, які годують груддю (див. розділ «Особливості застосування»).

Немовлятам та маленьким дітям до та після введення контрастного препарату необхідно забезпечити адекватну гідратацію. Застосування нефротоксичних препаратів повинно бути припинено. Залежно від віку зменшується швидкість клубочкової фільтрації у немовлят, що може призвести до затримки екскреції контрастних речовин.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС. Не заморожувати. Захищати від прямої дії світла.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

300 мг/ мл йоду – по 20 мл в ампулі; по 5 ампул на лотку; по 1 лотку в картонній коробці;

по 50 мл або по 100 мл, або по 200 мл у флаконі; по 1 флакону в коробці.

350 мг/мл йоду – по 20 мл в ампулі; по 5 ампул на лотку; по 1 лотку в картонній коробці;

по 50 мл або по 100 мл, або по 200 мл у флаконі; по 1 флакону в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

«Юнік Фармасьютикал Лабораторіз» (відділення фірми «Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.»).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ділянка № 4, Фаза-IV, Джі. Ай. Ді. Сі. Індастріал Естейт, місто Панолі - 394 116, округ Бхарух, Індія.