

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**ЮНІПАК®  
UNIPAQUE®**

**Склад.**

*Діючі речовини:* йогексол;

1 мл розчину містить йогексол еквівалентно йоду 240 мг, або 300 мг, або 350 мг;

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

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Йодвмісні рентгенконтрастні засоби. Водорозчинні низькомолекулярні нейротропні рентгенконтрастні засоби.

Код АТС V08A B02.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Сардіоангіографія, артеріографія, урографія, флебографія та контрастне підсилення при комп'ютерній омографії; поперекова, грудна та шийна мієлографія, КТ цистернографія після субарахноїдального введення; артрографія, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПТ), сальпінгографія, іалографія та дослідження травного тракту, герніографія.

**Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до йогексолу та інших препаратів йоду;
- виражений тиреотоксикоз;
- наявність місцевих чи системних інфекцій (для проведення мієлографії);
- негайне повторне інтратекальне введення препарату при невдало виконаній мієлографії;
- епілепсія та церебральні інфекції (для субарахноїдального введення);
- вагітність, період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.**

Юніпак® призначений для інтратекального, внутрішньовенного, внутрішньоартеріального, внутрішньопорожнинного введення, перорального прийому та ректального застосування.

При введенні препарату хворий повинен перебувати в горизонтальному положенні. Протягом всієї процедури і 1 години після її закінчення здійснюється лікарський контроль за пацієнтом.

Схема дозування препарату наведена в таблиці:

Показання	Концентрація йоду, мг/мл	Об'єм	Коментарі
<b>Внутрішньосудинне введення</b>			
<b>Урографія</b>			
Дорослі	300 або 350	40 – 80 мл	При проведенні високодозової урографії можуть бути використані вищі дози
Діти < 7 кг	240 або 300	4 – 3 мл/кг	
Діти > 7 кг	240 або 300	3 – 2 мл/кг (макс. 40 мл)	

<b>Артеріографія</b> (дорослі) - аортографія (дуги)	300	30-40 мл на ін'єкцію	
- селективна церебральна ангиографія	300	5-10 мл на ін'єкцію	
- аортографія	350	40-60 мл на ін'єкцію	
- феморальна ангиографія	300 або 350	30-50 мл на ін'єкцію	
- інші види ангиографій	300	залежно від виду дослідження	
<b>Флебографія (нижні кінцівки)</b> у дорослих	240 або 300	20-100 мл на кінцівку	
<b>Кардіоангиографія</b> дорослі: - введення в лівий шлуночок та корінь аорти	350	30-60 мл на ін'єкцію	
- селективна коронарна ангиографія	350	4-8 мл на ін'єкцію	
діти	300 або 350	1-1,5 мл/кг	Залежно від віку, ваги, патології (максимально 8 мл/кг)
<b>Дигітальна субтракційна ангиографія</b> (дорослі) - в/артеріальна	240, 300	1-15 мл на ін'єкцію	Залежно від місця введення можуть бути використані значніші об'єми (до 30 мл)
- в/венна	300, 350	20-60 мл на ін'єкцію	
<b>Контрастне підсилення при КТ</b> Дорослі	240 300 350	250 мл 200 мл 150 мл	Загальна кількість йоду, як правило, 30-60 г
Діти	240 300	1 або 3 мл/кг (макс.40 мл) 1 або 3 мл/кг (макс.40 мл)	В окремих випадках можливе введення до 100 мл
<b>Субарахноїдальне введення</b>			
<b>Вводять інтратекально, повільно, протягом 1-2 хв</b>			
Для мінімізації ризику побічних ефектів сумарна доза йоду не повинна перевищувати 3 г.			
<b>Мієлографія</b> (дорослі) - поперекова та грудна (люмбальне введення)	240 240 або 300	8-12 мл 10-12 мл або	Люмбальна пункція
- шийна			

(люмбальне введення)	240 або 300	7-10 мл 6-10 мл або 6-8 мл	Люмбальна пункція Бокова шийна пункція
- КТ цистернографія	240	4-12 мл	Люмбальна пункція
<b>Внутрішньопорожнинне введення</b>			
- Аортографія	240, 300, 350	Від 5 до 20, 15, 10 мл, відповідно	
- Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія	240	20-50 мл 50 мл	
- Герніографія	240 або 300		Об'єм введення залежить від об'єму грижі
- Гістеросальпінгографія	240 або 300	від 15 до 50, 25мл, відповідно	
- Сіалографія	240 або 300	0,5-2 мл	
- Дослідження ШКТ <i>пероральне введення:</i> дорослі	240, 300, 350	Вибір проводиться індивідуально	
діти: - стравохід	300 – 350	2 - 4 мл/кг маси тіла	Максимальна доза 50 мл
- шлунок	100 – 150	4 - 5 мл/кг маси тіла	Розвести Юніпак® 300 водою 1:2 і 1:1
Недоношені діти	350	2 - 4 мл/кг маси тіла	
<i>Ректальне введення:</i> - діти	100 – 150	5 - 10 мл/кг маси тіла	Розвести Юніпак® 300 водою 1:2 і 1:1

<b>Підсилення при КТ</b> <i>Пероральне введення</i> - Дорослі	Розвести водою до концентрації приблизно 6 мг йоду/мл	800-2000 мл розчину протягом визначеного часу	Розвести Юніпак® 300 або 350 водою 1:50
- Діти	Розвести водою до концентрації приблизно 6 мг йоду/мл	15-20 мл розчину на кг маси тіла	Розвести Юніпак® 300 або 350 водою 1:50
<i>Ректальне введення</i>	Розвести водою до концентрації приблизно 6 мг йоду/мл	підбір індивідуально	Розвести Юніпак® 300 або 350 водою 1:50

Перед застосуванням розчин необхідно ретельно перевірити на наявність включень, змін кольору та порушень цілісності упаковки. Не використовувати розчин, що має включення, зміни кольору або пошкоджену упаковку. Бажано підігріти розчин до температури тіла перед ін'єкцією. Препарат необхідно набирати в шприц безпосередньо перед застосуванням. Слід використовувати для введення Юніпаку® окремі шприц та голку і не змішувати його з іншими лікарськими засобами. Ампули та флакони призначені для одноразового використання, невикористані залишки препарату повинні бути знищені.

**Побічні реакції.** 1. *Загальні побічні реакції.* Небажані побічні реакції на неіонні рентгеноконтрастні засоби мають зазвичай помірну ступінь вираження, оборотний характер та зустрічаються рідше, ніж при застосуванні йонних препаратів.

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

*З боку центральної нервової системи:* судоми, головний біль.

*З боку системи травлення:* рідко – відчуття дискомфорту та болю в ділянці живота, нудота, блювання.

*Алергічні реакції:* кропив'янка, свербіж, еритема, помірно виражені задишка та бронхоспазм, набряк Квінке. Іноді виникають тяжкі шкірні реакції – синдром Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу. Дуже рідко – набряк гортані, набряк легень та анафілактичний шок.

*Інші:* відчуття жару, мінущий «металевий» присмак у ротовій порожнині, тимчасове зниження слуху або глухота (після мієлографії), пропасниця, рідко – йодизм або «йодна свинка».

2. *Побічні реакції, пов'язані з внутрішньоартеріальним введенням.* Природа побічних реакцій, що виникають під час внутрішньоартеріального введення рентгеноконтрастних засобів залежить від місця ін'єкції та дози. При селективній ангіографії та інших дослідженнях, коли контрастний засіб потрапляє в орган, що обстежується, у високій концентрації, можуть спостерігатися порушення функцій цього органа. При введенні в коронарні, мозкові або ниркові артерії може розвиватися артеріальний спазм, що призводить до транзиторної ішемії в органі, що обстежується.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, аритмії (шлуночкова і передсердна), брадикардія, тахікардія, ослаблення скорочувальної функції міокарда або ішемія міокарда.

*З боку центральної нервової системи:* запаморочення, дуже рідко – судоми, мінущі порушення чутливості, мінущі порушення рухової функції, мінущі порушення орієнтації у просторі, кортикальна сліпота, порушення мови, відчуття занепокоєння, конвульсії, парестезії, ригідність потиличних м'язів,

синкопе, геміпарез, мінущі ішемічні порушення мозкового кровообігу, ішемічний інсульт та ністагм.

*З боку сечовидільної системи:* часто – мінуще підвищення рівня креатиніну в плазмі крові, дуже рідко – ниркова недостатність.

*З боку системи травлення:* нудота, блювання, діарея, диспепсія, коліки, сухість у ротовій порожнині.

*З боку респіраторної систем:* диспное, риніт, ларингіт, кашель.

*Алергічні реакції:* кропив'янка, алергічні висипання.

*Інші:* сонливість, часто – біль по ходу судини або відчуття тепла при периферійній ангиографії, можливий розвиток тиреотоксикозу та кашлю.

3. *Побічні реакції, пов'язані з внутрішньовенним введенням.* Дуже рідко – постфлебографічні тромбофлебіти або тромбози, в поодиноких випадках – артралгії.

4. *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.

*З боку центральної нервової системи:* головний біль (навіть протягом декількох діб), запаморочення, фотофобії, парестезії, невралгії, менінгізм, рідко – порушення орієнтації, розлад чутливості та рухових функцій, судоми, зміни на енцефалограмі. Дуже рідко – розвиток менінгіту, інфекційного менінгіту.

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

*З боку системи травлення:* нудота, блювання.

*Інші:* біль у місці пункції, біль у ногах, біль у спині, біль у шії, ригідність, відчуття жару, пітливість, втрата апетиту, сонливість, дзвін у вухах, утруднене сечовиділення.

5. *Побічні реакції, пов'язані з внутрішньопорожнинним введенням.* Загальні алергічні реакції розвиваються дуже рідко.

*Пероральне приймання.* Шлунково-кишкові розлади.

*Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія.* Часто – підвищення активності амілази в плазмі крові, рідко – панкреонекроз.

*Гістеросальпінгографія.* Мінущий помірний біль у нижніх ділянках живота.

*Артрографія.* Біль після дослідження. Рідко – артрит, дуже рідко – інфекційний артрит.

*Герніографія.* Помірний біль після дослідження.

*Позасудинне введення.* Рідко – локальний біль та набряк. В окремих випадках – запалення і некроз тканин.

**Передозування.** *Інтратекальне введення.* Клінічні наслідки передозування йогексолу невідомі. Однак, базуючись на досвіді застосування інших неіонних засобів, лікар повинен взяти до уваги потенційне збільшення частоти і серйозності реакцій з боку центральної нервової системи. Навіть рекомендована доза може спричинити ефект передозування, якщо не дотримуватися методики проведення процедури дослідження.

*Інтраваскулярне введення.* Передозування зустрічається. Побічні ефекти при передозуванні стосуються головним чином бронхо-легеневої та серцево-судинної систем. Симптоми: ціаноз, брадикардія, ацидоз, легенева кровотеча, конвульсії, кома, зупинка серця.

Випадкове передозування може зустрічатися при складних ангиографічних дослідженнях у дітей, особливо у випадках множинних уведень високих доз. Симптоми: ціаноз, брадикардія, ацидоз, легенева кровотеча, зупинка серця, безсоння або сонливість, слабкість, підвищена втомлюваність, ступор, епілептичний синдром, кома. Також можливі порушення психічної діяльності: галюцинації, деперсоналізація, страх, дезорієнтація, ехолоалія, депресія, амнезія, психоз, амбліопія, диплопія, фотофобія, гіперестезія, зорові, слухові або мовні порушення, зміни на електроенцефалограмі, менінгізм, гіперрефлексія або арефлексія, гімеплегія, параліч, квадриплегія, тремор, крововилив у мозок. При передозуванні слід ужити заходів з метою корекції порушень водно-електролітного балансу. Протягом 3 годин слід проводити моніторинг функції нирок. При потребі можна використовувати

гемодіаліз для виведення надлишків препарату.

Специфічний антидот відсутній. Лікування має бути спрямоване на підтримання життєво важливих функцій організму.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Юніпак® протипоказаний для застосування у жінок у період вагітності. На період застосування препарату слід припинити годування груддю. Відновити грудне вигодовування можна через 24 години після введення Юніпаку®.

**Діти.** Юніпак® застосовується в педіатричній практиці.

**Особливості застосування.** Діагностичні процедури із застосуванням Юніпаку® потрібно проводити тільки в умовах стаціонару з відділеннями інтенсивної терапії та реанімації. Перед введенням препарату необхідно нормалізувати водно-електролітний баланс пацієнта. Це особливо стосується пацієнтів з *множинною мієломою, цукровим діабетом, порушенням функції нирок*, а також дітей та пацієнтів літнього віку. У дітей віком до 1 року і, особливо, у новонароджених порушення гемодинаміки та електролітного балансу розвивається особливо легко.

Забороняється проводити попереднє тестування індивідуальної чутливості з використанням малих доз препарату через ризик виникнення тяжких реакцій гіперчутливості.

За 2 години до процедури пацієнт повинен припинити приймання їжі.

Під час процедури введення і, особливо, протягом 1 години після її закінчення необхідно здійснювати лікарський контроль за пацієнтом, оскільки більшість побічних реакцій виникають саме в цей період.

При виконанні ангіографічних досліджень слід ретельно дотримуватись їхньої методики і часто промивати катетери (наприклад, гепаринізованим фізіологічним розчином) для мінімізації ризику виникнення тромбоемболії. Проведення ангіографії при *обструкції аортотрубкового сегмента або стегнової артерії, підвищеному тиску у черевній порожнині, при артеріальній гіпотензії та артеріальній гіпертензії* вимагає ретельного нагляду за хворим під час дослідження через ризик неврологічних ускладнень.

При проведенні мієлографії Юніпак® вводиться інтратекально, повільно, протягом 1-2 хвилин. Пацієнт повинен перебувати в стані спокою не менше 1 години, лежачи з піднятим на 20° узголів'ям.

При підозрі на низький поріг розвитку судом необхідно спостерігати за пацієнтом протягом 6 годин.

Перебуваючи на амбулаторному режимі, пацієнтам слід уникати нахилів тулуба.

Забороняється повторне введення препарату відразу після невдало виконаної процедури, оскільки у такій ситуації виникає високий ризик передозування. Повторне дослідження бажано провести через 5 – 7 діб.

У пацієнтів з алергічними реакціями в анамнезі (*бронхіальна астма, алергічний риніт, аліментарна алергія*) існує великий ризик розвитку серйозних анафілактичних реакцій. Таким пацієнтам, а також пацієнтам з відомою реакцією гіперчутливості на рентгеноконтрастні засоби, що містять в собі йод, можна призначати рентгеноконтрастні засоби при умові, що процедура є обґрунтовано необхідною, але слід провести премедикацію глюкокортикостероїдами та антигістамінними препаратами. Незважаючи на те, що премедикація може не запобігти серйозним побічним реакціям, вона зменшить ступінь тяжкості таких реакцій. Алергічні прояви можуть виникати як безпосередньо після введення препарату, так і через кілька днів. Анафілактоїдні реакції можуть виникати незалежно від дози та способу введення; серйозна побічна реакція може початися з незначних проявів реакції гіперчутливості. В такому випадку необхідно терміново припинити введення контрастного препарату і почати, при необхідності, відповідну терапію.

Необхідно дотримуватись ретельної техніки інтраваскулярного введення при використанні неіонних рентгеноконтрастних засобів, особливо під час ангіографічних досліджень, щоб мінімізувати вірогідність виникнення тромбоемболії.

З обережністю призначати пацієнтам, які мають в анамнезі *епілептичні напади, тяжкі захворювання серцево-судинної системи, розсіяний склероз або хронічний алкоголізм*.

При необхідності проведення мієлографії пацієнтам літнього віку необхідно ретельно оцінити ризик.

Особливу увагу необхідно приділити дозам та концентрації засобу, гідратації та техніці застосування.

Пацієнти, які приймають протисудомні засоби, повинні продовжувати цю терапію.

Пряме інтрацестернальне, або вентрикулярне введення для стандартної радіографії (без підсилення комп'ютерної томографії) не рекомендується.

Необхідно запобігти швидкій дифузії лікарського засобу (наприклад, внаслідок раптового різкого руху пацієнта), що може спричинити підвищення рівня внутрішньочерепного тиску. Якщо таке інтракраніальне введення сталося, необхідно профілактично провести протисудомну терапію діазепамом або барбітуратами орально протягом 24 – 48 годин.

Хворим, які приймають нейрорептичні засоби, необхідно їх відмінити за 2 доби до проведення дослідження.

Препарат може спотворювати результати радіоізотопного дослідження щитоподібної залози протягом декількох тижнів після введення.

Високі концентрації контрастного засобу в плазмі крові або сечі можуть вплинути на результати біохімічних тестів з виявлення концентрації білірубину, білків або неорганічних речовин (наприклад, заліза, міді, кальцію та фосфатів). З цієї причини не слід виконувати подібні аналізи в день дослідження.

Пряме інтрацестинальне або вентрикулярне введення для стандартної радіографії (без підсилення комп'ютерної томографії) не рекомендується.

При прийомі внутрішньо Юніпак® сприяє візуалізації травного тракту і практично не всмоктується. Всмоктування значно підвищується за наявності перфорації кишечника або при його обструкції. Контрастування суглобових порожнин, порожнини матки, панкреатичних і жовчних протоків, сечового міхура проводиться безпосереднім введенням Юніпаку®.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з потенційно небезпечними механізмами протягом перших 24 годин після мієлографії.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Лікарські засоби, які знижують епілептичний поріг (*фенотіазинпохідні*, включаючи ті, які застосовуються як антигістамінні або протинудотні засоби) не рекомендуються для сумісного застосування з Юніпаком®.

Застосування Юніпаку® з *інгібіторами MAO, трициклічними антидепресантами, стимуляторами ЦНС, аналептиками, транквілізаторами, антипсихотичними лікарськими засобами* не рекомендоване. Лікування цими препаратами має бути припинене за 48 годин перед мієлографією і може бути відновлене щонайменше через 24 години після процедури. Для пацієнтів, які приймають ці препарати, можлива профілактика антиконвульсантами.

Застосування контрастних засобів у хворих на цукровий діабет, які приймають *бігуаніди (метформін)*, може призвести до оборотного порушення функції нирок та молочнокислого ацидозу. Для їхнього запобігання необхідно припинити приймання бігуанідів за 48 годин до дослідження і поновити їхнє приймання після повної стабілізації функції нирок.

Пацієнти, які приймали *інтерлейкін-2* менше, як за 2 тижні до дослідження, мають схильність до відтермінованих побічних реакцій (грипоподібні стани або шкірні реакції).

Юніпак® (при інтратекальному введенні) несумісний з *глюкокортикостероїдами*.

*Блокатори β-адренорецепторів та інші гіпотензивні лікарські засоби* підвищують імовірність розвитку артеріальної гіпотензії.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Йогексол належить до трийодвмісних, неіонних рентгеноконтрастних засобів. На відміну від іонних рентгеноконтрастних засобів має низьку осмолярність. Завдяки низькій осмолярності йогексол має низький рівень побічних реакцій, таких як: біль, відчуття тепла, негативні зміни в системі кровообігу, зміни на ЕКГ, ендотеліальні порушення, ушкодження еритроцитів.

Використовується для інтравенозних, інтраартеріальних та інтратекальних введень при

рентгенодіагностиці.

Максимальна рентгеноконтрастність при звичайній мієлографії спостерігається через 30 хвилин, через 1 годину препарат не візуалізується. При комп'ютерній томографії контрастування в грудному відділі можливе протягом 1 години, шийному – 2 години, базальних цистерн – 3-4 години.

Контрастування суглобових порожнин, порожнини матки, фаллопієвих труб, перитонеальних випучувань, панкреатичних та жовчних протоків, сечового міхура досягається безпосередньо після введення.

**Фармакокінетика.** Після внутрішньовенного введення розподіляється у позаклітинній рідині, екскретується шляхом клубочкової фільтрації, майже 95% йогексолу виводиться із сечею у незміненому вигляді. Максимальна концентрація в плазмі виникає відразу після ін'єкції, у сечі спостерігається через 1 годину після введення. Практично повністю виводиться із організму протягом 1 доби. Період напіввиведення після внутрішньовенного введення – 2 години. У нирках накопичується швидко, контрастування ниркового пасажу починається через 1 хвилину після внутрішньовенного введення і сягає оптимуму через 5-10 хвилин. Об'єм розподілення після інтравенної ін'єкції – 0,165 л/кг.

При інтратекальному введенні абсорбується із спинномозкової рідини в кровоток. Пік концентрації у плазмі крові досягається між 2 та 6 годиною після ін'єкції. Повністю виводиться нирками в незміненому вигляді (приблизно 88% протягом першої доби). Період напіввиведення після інтратекального введення – 4,5 години. Об'єм розподілення після люмбальної інтратекальної ін'єкції – 0,557 л/кг.

У незначній кількості зв'язується з білками плазми та спинномозкової рідини. Проникає крізь плацентарний бар'єр шляхом простої дифузії. Не проникає крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр. Метаболітів йогексолу (в сечі, калі або плазмі крові) не виявлено.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий, безкольоровий або жовтуватого кольору розчин.

**Несумісність.** Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла та вторинних рентгенівських променів місці, при температурі не вище 25°C.

**Упаковка.** По 20 мл в ампулах, по 5 ампул у коробці з картону; по 50 мл або по 100 мл у флаконах, по 1 флакону в коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** “Юнік Фармасьютикал Лабораторіз” (відділення фірми “Дж.Б.Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.”).

**Місцезнаходження.** Ворлі, Мумбаї 400 030, Індія.