

GE Healthcare



Краткую инструкцию по применению см. на последней странице

Искусство защиты

СОЗДАН ЗАЩИЩАТЬ



ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК[®]
ЙОДИКСАНОЛ



ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ

Переносимость. Движущая сила эволюции контрастных препаратов¹⁻⁴

С целью снижения хемотоксичности^{1,2}

с отсутствием карбоксильных групп
и большого числа гидроксильных групп

...осмолярности^{1,3}





чтобы предотвратить перемещение
больших объёмов жидкости через
мембраны и уменьшить дискомфорт

...и достижения электролитного баланса^{1,3}

чтобы минимизировать влияние
на сократительную способность
миокарда/склонность к фибрилляции

Три поколения контрастных препаратов

Хотя базовой структурой РКС* является йодированное бензольное кольцо, существующие препараты различаются по структуре своих боковых цепей^{5,6}.

		Молекула	Осмолярность	Атомов йода/молекула	
Ионный	1950s ВОКС**	 Катион [⊕]	Высокая	3/2	<p>♥ Если в составе молекулы контрастного препарата содержится только одно бензольное кольцо, то она называется мономером.</p>
	1980s НОКС***	 Катион [⊕]	Низкая	6/2	
Неионный	1980s НОКС***		Низкая	3/1	<p>♥ Для поступления большего количества йода с каждой молекулой контрастного препарата, в ее составе могут быть объединены два бензольных кольца; в таком случае она называется димером.</p>
	1990s ИОКС****		Равна осмолярности крови	6/1	

R (сокращение от «радикал») — различные боковые цепи.

Из работы Aspelin 2006⁶.

*РКС — рентгеноконтрастный препарат/рентгеноконтрастные препараты.

**ВОКС — высокоосмолярное контрастное средство.

***НОКС — низкоосмолярное контрастное средство.

****ИОКС — изоосмолярное контрастное средство.

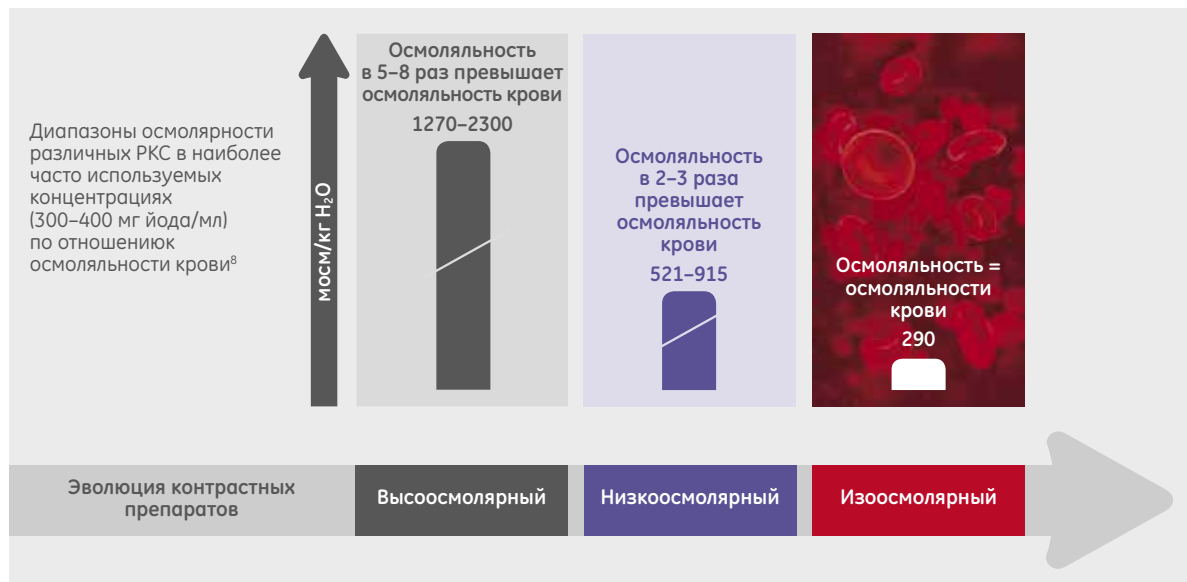




ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ

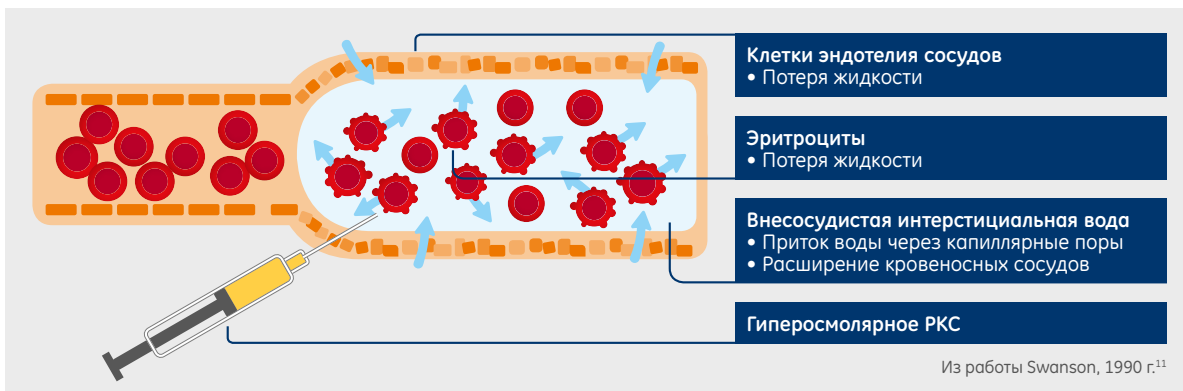
Визипак® — единственное оригинальное РКС для внутрисосудистого введения, осмолярность которого равна осмолярности крови во всех концентрациях

- ♥ Осмолярность отражает отношение количества атомов йода к количеству осмотически активных частиц⁵.
- ♥ Поскольку токсичность РКС, в большей степени, связана с их осмолярностью, её уменьшение является основной движущей силой эволюции РКС^{5,7}.



Гиперосмолярность влияет как на комфорт пациента, так и на профиль безопасности препарата^{1,5,9,10}

Введение гиперосмолярного РКС⁸



Перемещение жидкости из ткани приводит к повышению объема крови⁵

- ♥ Это может вызвать ощущение жара и боль⁵.
- ♥ Дискомфорт пациента может привести к повышению количества двигательных артефактов, субоптимальных изображений и неадекватному лечению^{12,13}.

Потеря жидкости эритроцитами коренным образом изменяет морфологию клетки⁹

- ♥ Это может привести к нарушению капиллярной перфузии с существенным повышением сопротивления кровотоку^{10,14}.
- ♥ Нарушение микроциркуляции может отрицательно влиять на процесс доставки кислорода в ткань^{10,14}.





ИЗОСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ

Визипак® может помочь минимизировать воздействие на эритроциты^{15,16}

Процент нормальных эритроцитов после лабораторной инкубации в 40-процентных растворах РКС¹⁶

Визипак® 320

73%

Йомепрол 350

22%

Йогексол 350

21%

Йопромид 370

12%

Изображения представлены профессором Юнгом, Центр разработки биоматериалов, Исследовательский центр GKSS, Тельтов, Германия.
Из работы Jung и др., 2008 г.¹⁶

... и на эндотелиальные клетки¹⁷⁻¹⁹

Другим фактором, способным повлиять на микроциркуляцию после введения РКС, является его воздействие на эндотелиальные клетки капилляра^{17,18}.



- ▼ Деформация эндотелиальных клеток.
 - ▼ Сужение свободного просвета сосудов.
 - ▼ Возможность создания препятствия капиллярному кровотоку.
- Помимо этого, повреждение эндотелиальных клеток может привести к снижению ими своих функций¹⁴

Тип повреждения эндотелиальных клеток

Результаты исследований *in vitro*

Деформация клеток

После введения йомепрола, йопромид и йоксаглата наблюдается более выраженная деформация, чем после введения изосмолярного Визипака^{17,19}

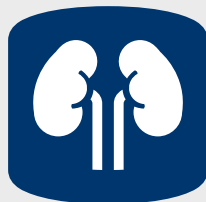
Потеря клеток

После введения йомепрола наблюдается более выраженная потеря клеток, чем после введения изосмолярного Визипака¹⁸

Воздействие на субэндотелиальный матрикс

После введения йомепрола и йоксаглата наблюдается больше участков, утративших клетки, чем после введения изосмолярного Визипака^{18,19}

ПКС может привести к поражению почек несколькими различными путями²⁰



К возможным механизмам относятся^{20,21}

Осмотические эффекты

Концентрация ПКС в моче повышается приблизительно в 100 раз²⁰

- Осмотическая нагрузка на почечные канальцы очень высока²⁰

Снижение почечного кровотока

После приема ПКС наблюдается очень кратковременное повышение с последующим более продолжительным снижением почечного кровотока²⁰

- Хрупкое равновесие между поступлением и потреблением кислорода может быть нарушено²¹

Канальцевая токсичность

ПКС может оказывать непосредственное токсическое воздействие на клетки эпителия почечного канальца²¹

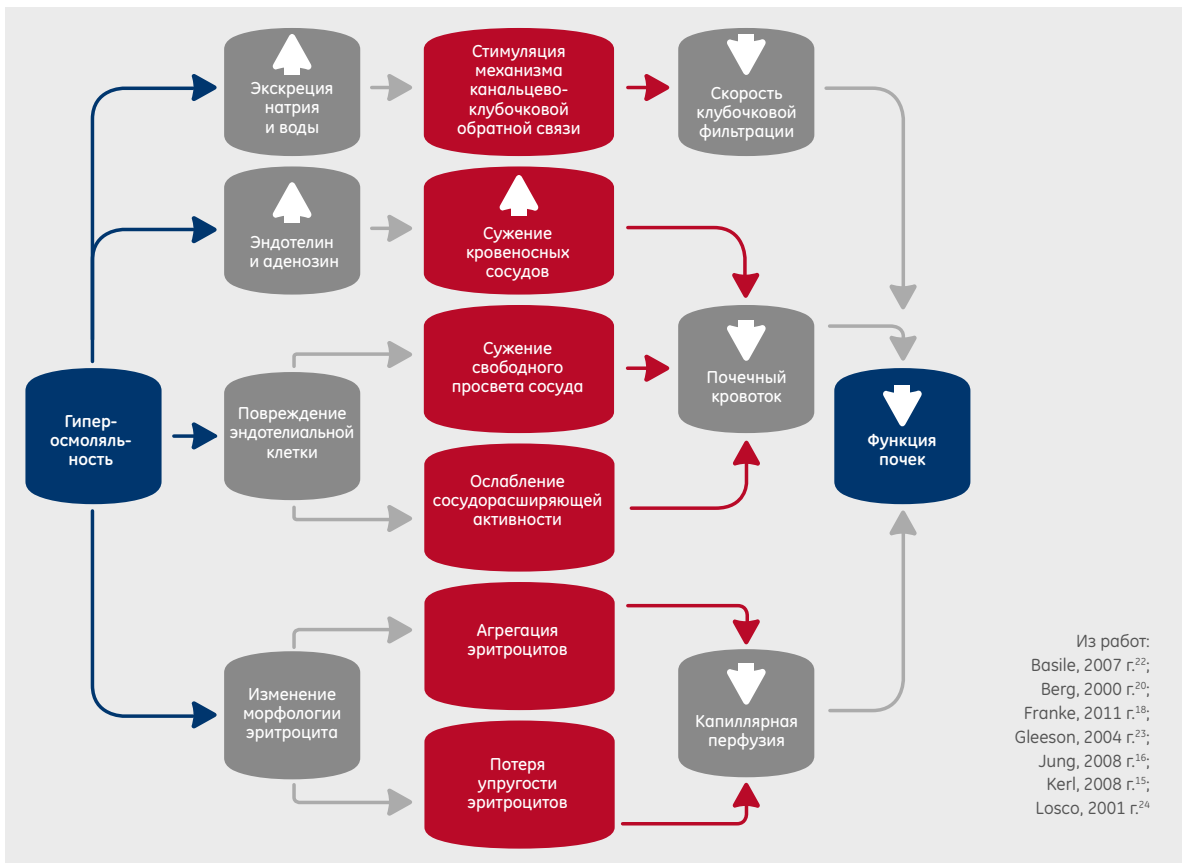
ПКС может влиять, например, на клеточное дыхание, ферментные системы и на перенос энергии²⁰





ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ

Возможное влияние осмолярности на развитие контраст-индуцированного острого поражения почек



Клинические данные, свидетельствующие о наличии связи между вязкостью РКС и риском CI-AKI*, отсутствуют⁵

Данные, свидетельствующие о наличии связи между вязкостью РКС и риском CI-AKI, были получены только на животных моделях^{2,5}.

Существует несколько причин того, что высокая вязкость РКС может оказать большее влияние на функции почек крысы, нежели человека, например⁵:

- Отношение осмотического давления мочи к осмотическому давлению плазмы в организме крысы в два раза больше, чем в организме человека.
- Экскреция белка в организме крысы в 10 раз выше, чем в организме человека.

При нормальной температуре тела вязкость НОКС высокой концентрации может достигать значения вязкости Визипака^{5,8}.

Вязкость наиболее распространенных РКС при температуре 37 °С⁸

Контрастный препарат (мг йода/мл)	Вязкость (МПа·с)
Визипак® 320	11,1
Йогексол 350	10,6
Йомепрол 400	12,6
Йомепрол 400	9,5
Йопромид 370	9,5
Йоверсол 350	9,0
Йоксаглат 350	10,5

Ввиду весьма незначительного различия в значениях вязкости большинства концентрированных РКС при 37 °С между собой, перед введением контрастного препарата его следует нагреть до температуры тела⁵.

*CI-AKI — контраст-индуцированное острое поражение почек.



ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ



ИЗОСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК[®]
ЙОДИКСАНОЛ

Во всех исследованиях, где были продемонстрированы преимущества Визипака перед НОКС в отношении почек, применялись протоколы гидратации²⁶⁻³³



Несмотря на хорошую гидратацию всех пациентов в этих исследованиях, частоты CI-AKI были значительно ниже в группах Визипака по сравнению с группами НОКС.

Исследование	Протокол гидратации
CONTRAST ²⁶	В/в*
HARDIEK ²⁷	Перорально/в/в
HERNANDEZ ²⁸	В/в
ICON ²⁹	Перорально + в/в
NEPHRIC ³⁰	Перорально +/- в/в
NIE ³¹	В/в
RECOVER ³²	В/в
VALOR ³³	В/в



В идеале, все пациенты, которым в рамках клинической практики проводится введение РКС, на момент введения должны иметь оптимальную степень гидратации³⁴:

- Для уменьшения сосудосуживающего воздействия на мозговую слои почек.
- Для уменьшения непосредственного токсического воздействия РКС на эпителиальные клетки.

■ — Йомепрол; ■ — Йопамидол; ■ — Йоверсал; ■ — Йопромид; ■ — Йоксаглат; ■ — Йогексол.

*В/в — внутривенно.

Все, что влияет на насосную функцию сердца, может непосредственно повлиять и на другие органы³⁵

Сердечные изменения, которые могут быть вызваны введением РКС³⁶

Электрофизиологические

- ♥ Изменение параметров ЭКГ.
- ♥ Провокация аритмии.
- ♥ Изменение частоты сердечных сокращений.

Гемодинамические

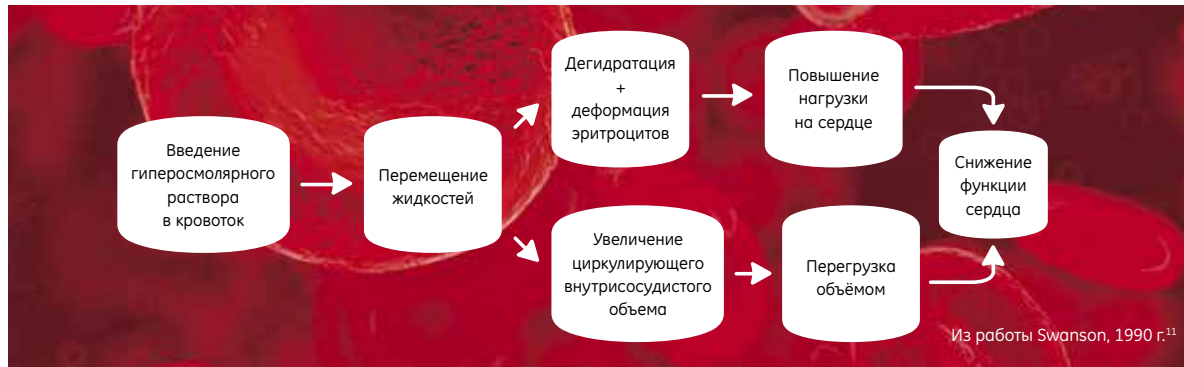
- ♥ Подавление функции левого желудочка.
- ♥ Понижение артериального давления.
- ♥ Уменьшение систолического объема.

Все большее количество процедур проводятся пациентам с нестабильным состоянием сердца, при этом повышается риск возникновения серьезных осложнений³⁷.

«Для сведения этих рисков к минимуму важно использовать максимально инертное РКС»³⁷.



Возможное влияние осмолярности на функцию сердца



СОЗДАН ЗАЩИЩАТЬ

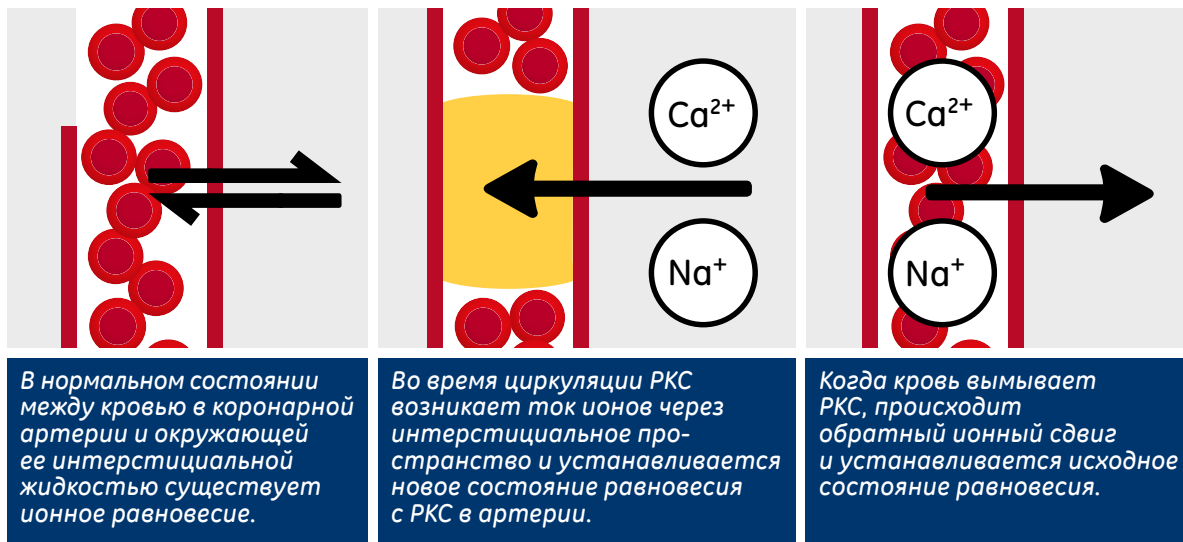
ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК[®]
ИОДИКСАНОЛ



ИЗОСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК[®]
ИОДИКСАНОЛ

Каким образом электролитный состав может оказывать серьезные электрофизиологические и гемодинамические воздействия

Концентрации наиболее важных электролитов в РКС обычно ниже, чем в крови



В нормальном состоянии между кровью в коронарной артерии и окружающей ее интерстициальной жидкостью существует ионное равновесие.

Во время циркуляции РКС возникает ток ионов через интерстициальное пространство и устанавливается новое состояние равновесия с РКС в артерии.

Когда кровь вымывает РКС, происходит обратный ионный сдвиг и устанавливается исходное состояние равновесия.

Из работы Pedersen, 1996 г.⁷ и Jynge 1996 г.³⁹

- ♥ Значительная часть миокардиальных эффектов РКС может развиваться вследствие вымывания нормальных внеклеточных электролитов⁷.
- ♥ Низкая концентрация ионов Ca^{2+} может снижать силу сокращения желудочков в систолу, в то время как низкая концентрация ионов Na^{+} может влиять на деполяризацию⁴⁰.

Электролитный состав Визипака сбалансирован^{1,41}

- Водный раствора йодиксанола обладает меньшей осмоляльностью по сравнению с кровью.
- Выравнивание этих значений осмоляльности достигается посредством добавления ключевых электролитов: натрия и кальция.
- Отношение содержания натрия к содержанию кальция в Визипаке равно нормальному физиологическому отношению.

Баланс натрия и кальция в Визипаке



Из работ Almen, 1995 г.¹ и Eivindvik, 1995 г.⁴¹





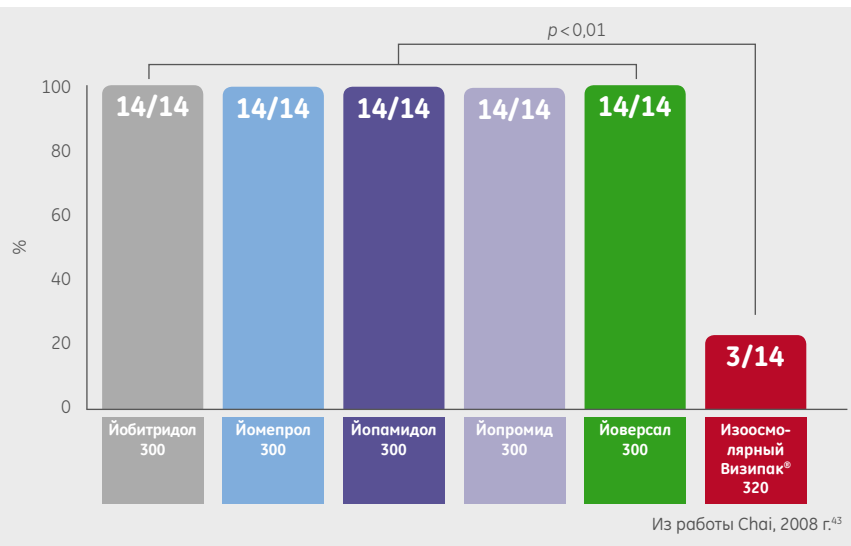
ИЗОСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ЙОДИКСАНОЛ

Исследования на животных демонстрируют, что Визипак® может способствовать минимизации воздействия РКС на электрическую активность сердца^{42,43}

Частота фибрилляции желудочков после введения РКС свиньям в левую коронарную артерию⁴³

Экспериментальная модель на животных

20 мл РКС вводились четырнадцати свиньям в левую коронарную артерию через надутый окклюзионный баллонный катетер (0,5 мл/с)⁴³.



- Хотя фибрилляция желудочков представляет собой одно из наиболее серьёзных сердечных осложнений, связанных с введением РКС, её частота в клинической практике низка^{7,44}.
- В связи с этим для обнаружения эффекта значительного снижения частоты фибрилляции желудочков при использовании Визипака потребовалось бы исследование с участием многих тысяч пациентов⁴⁴.

Единственный оригинальный неионный димер
Визипак® обладает следующими преимуществами:

- Минимальное воздействие на эритроциты^{1,15,16}
- Меньшее воздействие на стенки сосудов^{1,17-19}
- Низкая нейротоксичность^{1,38,45}
- Малое влияние на силу сокращения^{1,2,38}
- Низкий потенциал развития фибрилляций^{1,43}
- Незначительные болевые ощущения^{1,43}

Изоосмолярный Визипак®

СОЗДАН ЗАЩИЩАТЬ

Эволюция контрастных средств —
в стремлении к идеалу:

Существенное снижение лучевой
нагрузки с меньшими токсическими
или побочными эффектами.



ИЗООСМОЛЯРНЫЙ
ВИЗИПАК®
ИОДИКСАНОЛ

Краткая информация по препарату Визипак®

Торговое название: Визипак®

Международное непатентованное название:

Йодиксанол

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

- Визипак® 270 мг йода/мл 1 мл раствора содержит: активное вещество — йодиксанол 550 мг
- Визипак® 320 мг йода/мл 1 мл раствора содержит: активное вещество — йодиксанол 652 мг
- Визипак® изотоничен по отношению к нормальным жидкостям тела за счет добавления электролитов.

Осмоляльность и вязкость Визипака®:

Концентрация	Осмоляльность (мОсмоль/кг H ₂ O)		Вязкость (мПа·с)	
	37°С	20°С	37°С	20°С
270 мг йода/мл	290	11,3	5,8	
320 мг йода/мл	290	25,4	11,4	

Показания к применению

Визипак® предназначен только для диагностических целей. Рентгеноконтрастное средство для проведения кардиоангиографии, коронарографии, церебральной ангиографии, периферической ангиографии, абдоминальной аортографии (в/а ДСА), урографии, флюорографии, контрастного усиления при КТ и исследовании желудочно-кишечного тракта.

Люмбальной, торакальной и цервикальной миелографии. Артрографии и гистеросальпингографии (ГСР). У детей для проведения кардиоангиографии, урографии, контрастного усиления при КТ и исследовании желудочно-кишечного тракта.

Способ применения

Препарат предназначен для внутрисосудистого, интраконтрастного введения, внутривенного введения и для перорального применения при исследовании ЖКТ. Флаконы вместимостью 500 мл следует использовать только вместе с соответствующим автоинжектором. При этом выполняется одноразовый прокол пробки флакона. Выходная трубка автоинжектора меняется после каждого пациента. Неиспользованный препарат, оставшийся во флаконе и соединительных трубках, уничтожается в конце рабочего дня. При необходимости также могут быть использованы флаконы меньшего объема. При работе с автоинжектором необходимо следовать инструкции по его применению.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу. Данные о серьезных побочных реакциях на йодиксанол в анамнезе. Манифестирующий тиреотоксикоз.

С осторожностью

При наличии в анамнезе аллергии, астмы или других нежелательных реакций на йодсодержащие рентгено-

контрастные средства, при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, при тяжелых нарушениях функции почек и печени, при низком пороге судорожной активности.

Побочное действие

Обычно умеренно выражены, носят обратимый характер. Серьезные реакции или фатальные случаи наблюдались очень редко. После введения часто наблюдается незначительное транзиторное повышение креатинина в сыворотке крови, которое обычно не имеет клинического значения.

Регистрационный номер в России: П N015628/01

Производитель: ДжиИ Хэлскеа Ирландия, Ирландия.

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества:

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия;

ДжиИ Хэлскеа Ирландия, Ирландия.

Отпускается по рецепту.

Данная информация является выдержкой из зарегистрированной в РФ инструкции на лекарственный препарат Визипак®. Необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ДжиИ Хэлскеа Никомед Дистрибьюшн»
123112 г. Москва, Пресненская наб. 10,
тел. (495) 411 9806, факс (495) 739 6932.

Ссылки: 1. Almen T. Acta Radiol 1995; 36(Suppl.399): 2-18. 2. Christiansen C. Toxicology 2005; 209(2): 185-7. 3. Fountaine H. et al. Acad Radiol 1996; 3(Suppl.3): 5475-84. 4. Widmark J. M. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2007; 20(4): 408-17. 5. Jakobsen J. A. Eur J Radiol 2007; 62(Suppl): s14-25. 6. Aspelin P. Eur Radiol Suppl 2006; 16(Suppl.4): D22-27. 7. Pedersen H. K. Acta Radiol Suppl 1996; 37(Suppl.405): 1-31. 8. Davidson C. et al. Am J Cardiol 2006; 98(Suppl): 42-58k. 9. Gerk U. et al. Clin Hemorheol Microcirc 2014; 58(1): 171-4. 10. Mrowietz C. et al. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50(1-2): 35-47. 11. Swanson D. P. et al. In: Pharmaceuticals in Medical Imaging. Collier MacMillan Publishers, London 1990. 12. Palena L. M. et al. Catheter Cardiovasc Interv 2014; 84(6): 1019-25. 13. McCullough P. A., Capasso P. BMC Med Imaging 2011; 11: 12. 14. Jung F. et al. Clin Hemorheol Microcirc 2003; 29(1): 53-61. 15. Kerl J. M. et al. Acta Radiol 2008; 49(3): 337-43. 16. Jung F. et al. Clin Hemorheol Microcirc 2008; 38(1): 1-11. 17. Franke R. P. et al. Microvasc Res 2008; 76(2): 110-13. 18. Franke R. P. et al. Clin Hemorheol Microcirc 2011; 48(1): 41-56. 19. Barstad R. M. et al. Acta Radiol 1996; 37(6): 954-61. 20. Berg K. J. Scand J Urol Nephrol 2000; 34(5): 317-22. 21. Seeliger E. et al. Eur Heart J 2012; 33(16): 2007-15. 22. Basile D. P. Kidney Int 2007; 72(2): 151-6. 23. Gleeson T. G., Bulughapattaya S. Am J Roentgenol 2004; 183(6): 1673-89. 24. Losco P. et al. Am J Hematol 2001; 68(3): 149-58. 25. Seeliger E. et al. Biomed Res Int 2014; doi:10.1155/2014/558136. 26. Wessely R. et al. Circ Cardiovasc Intervent 2009; doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.87493312. 27. Haralick K. J. et al. J Diabetes Complicat 2008; 22(3): 171-7. 28. Hernandez F. et al. Rev Esp Cardiol 2009; 62(12): 1373-80. 29. Mehrotra R. et al. J Am Coll Cardiol 2009; 2(5): 415-21. 30. Aspelin P. et al. N Engl J Med 2003; 348(6): 491-9. 31. Nie B. et al. Catheter Cardiovasc Interv 2008; 72: 958-65. 32. Jo S-H. et al. J Am Coll Cardiol 2006; 48(5): 924-30. 33. Rudnick M. R. et al. Am Heart J 2008; 156(4): 776-82. 34. Susantitaphong P., Eiam-Ong S. Bio Med Res Int 2014; doi:10.1155/2014/463608. 35. Beeth L. Contrast agents and the cardiovascular system. In: Dawson P, Cosgrove DG, Grainger RG eds. Textbook of Contrast Media, 1999. Isis Medical Media, Oxford, UK. 36. Dunkel J. A. et al. Acta Radiol 1995; 36(Suppl.399): 142-54. 37. Flinck A. et al. Acta Radiol 2000; 41(4): 384-9. 38. Spencer C. M., Goa K. L. Drugs 1996; 52(6): 899-927. 39. Jynge P. Eur Radiol 1996; 6(Suppl.2): S8-S12. 40. Chai C-M. et al. Acta Radiol 2004; 11(5): 583-93. 41. Eivindvik K., Sjugren C.E. Acta Radiol 1995; 36(Suppl.399): 32-8. 42. Pedersen H. K. et al. Acad Radiol 1994; 1(2): 136-44. 43. Chai C. M. et al. Acta Radiol 2008; 49(2): 150-6. 44. Flinck A., Selin K. Int J Cardiol 2000; 76(2-3): 173-80. 45. Palmers Y. et al. Eur Radiol 2002; 12(3): 686-91.

gehealthcare.ru



GE imagination at work

© Компания General Electric, 2016 г. Все права защищены.
Информация для работников здравоохранения.

JB42299RU