

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТОМОГЕКСОЛ®

(ТОМОНЕХОЛ)

Склад:

діюча речовина: iohexol;

1 мл розчину містить йогексолу в перерахуванні на 100 % речовину, що еквівалентно йоду:

мг йоду/мл	240	300	350
мг йогексолу/мл	518	647	755

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або світло-жовтого кольору рідина (розчин).

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Йогексол – неіонний мономерний трийодований водорозчинний рентгеноконтрастний засіб.

При дослідженні здорових добровольців після внутрішньовенної ін'єкції йогексолу не було встановлено значущих відхилень більшості показників гемодинаміки, клініко-біохімічних показників та показників коагуляції. Зміни деяких лабораторних показників були незначними і не вважаються клінічно значущими.

Фармакокінетика.

Приблизно 100 % введеного внутрішньовенно йогексолу видаляється у незміненому вигляді через нормально функціонуючі нирки протягом 24 годин. Період напіввиведення препарату у пацієнтів із нормальною функцією нирок становить 2 години. Метаболітів препарату не встановлено. Зв'язування йогексолу з білками плазми не має клінічного значення (менше 2 %) і тому до уваги може не братися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Томогексол® призначений тільки для проведення діагностичних досліджень.

Рентгеноконтрастний препарат для проведення у дітей та дорослих артрографії, ангиографії, артеріографії, урографії, флебографії і контрастного посилення при комп'ютерній томографії (КТ), поперекової, грудної, шийної мієлографії, КТ-цистернографії, гістросальпінгографії, сіалографії, ендоскопічної ретроградної панкреатографії (ЕРПГ), ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ), герніографії та досліджень шлунково-кишкового тракту.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату.
- Виражений тиреотоксикоз.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

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

Супутнє застосування деяких нейролептиків або трициклічних антидепресантів може зменшити судомний поріг і, таким чином, збільшити ризик контраст-індукованих судом.

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 АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину можуть знижувати ефективність серцево-судинних механізмів компенсації змін артеріального тиску.

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.

Особливості застосування.

Як і всі засоби для парентерального введення, перед застосуванням препарат Томогексол® слід візуально перевірити на відсутність нерозчинних частинок, зміни кольору та порушень цілісності упаковки. Оскільки Томогексол® не містить консервантів, препарат слід набирати у шприц безпосередньо перед застосуванням. Флакони призначені тільки для одноразового застосування. Невикористані залишки препарату потрібно знищити.

Загальні особливості застосування неіонних мономерних контрастних засобів.

Гіперчутливість. Наявність в анамнезі алергії, астми та небажаних реакцій на йодовмісні контрастні препарати потребує підвищеної уваги. Тому перед застосуванням контрастних засобів, необхідно зібрати детальний медичний анамнез. Пацієнтам з алергічним діатезом та відомими реакціями гіперчутливості препарат застосовують 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 Томогексол® дуже малий. Однак йодовмісні контрастні речовини можуть спричинити загрозливі для життя, летальні 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 спланувати послідовність лікувальних заходів у разі виникнення серйозних побічних реакцій і мати в наявності необхідні препарати та обладнання та кваліфікований медичний персонал для надання негайної допомоги. При розвитку шокowego стану введення контрастної речовини необхідно негайно припинити і, у разі необхідності, розпочати специфічне внутрішньовенне лікування. Рекомендується використовувати постійну канюлю або катетер для швидкого внутрішньовенного доступу на час проведення рентгеноконтрастного дослідження.

Пацієнти, які застосовують бета-адреноблокатори, 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. Також у таких пацієнтів прояви анафілаксії можуть бути атиповими і помилково вважатися вагусними реакціями.

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

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

Коагулопатія. Повідомлялося про серйозні, рідко летальні, тромбоемболічні ускладнення, що спричиняли інфаркт міокарда та інсульт, під час проведення ангіокардіографічних процедур із застосуванням як іонних, так і неіонних контрастних препаратів. При проведенні процедур судинної катетеризації слід дуже ретельно дотримуватись методик ангіографічних досліджень та часто промивати катетер (наприклад: хлориду натрію з додаванням гепарину), для мінімізації ризику тромбозів та емболій, що пов'язані 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 матеріал шприца, існуючі основні захворювання та супутнє застосування лікарських засобів.

Процедура обстеження повинна бути якомога коротшою.

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

На відміну від іонних контрастних речовин, неіонні контрастні речовини *in vitro* мають більш слабкий інгібуючий ефект коагуляції.

Гідратація. Перед та після введення контрастного препарату необхідно забезпечити адекватне насичення організму досліджуваного рідиною (гідратацію). 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, загальний стан яких поганий.

У пацієнтів з підвищеним ризиком необхідно контролювати водно-електролітний обмін та стежити за симптомами зниження вмісту кальцію в сироватці крові.

Внаслідок ризику дегідратації, індукованої діуретиками, спочатку необхідно провести водно-електролітну регідратацію для попередження ризику гострого пошкодження нирок.

Реакції з боку серцево-судинної системи. Слід бути уважним при дослідженні пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями і легеневою гіпертензією у зв'язку з ризиком розвитку аритмії або порушень гемодинаміки. Особливо при інтракоронарному, ліво- та правоплуночковому застосуванні контрастних речовин (див. розділ «Побічні реакції»).

Особливо схильними до кардіальних ускладнень є 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 в ЕКГ і аритмією виникають у пацієнтів літнього віку та пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі.

У пацієнтів із серцевою недостатністю інтравазальне введення контрастних речовин може

викликати набряк легенів.

Порушення ЦНС. Повідомлялося про випадки виникнення енцефалопатії при застосуванні контрастних речовин, таких як йогексол (див. розділ «Побічні реакції»). Контрастіндукована енцефалопатія може проявлятися такими симптомами та ознаками неврологічної дисфункції, як головний біль, порушення зору, кортикальна сліпота, сплутаність свідомості, судоми, втрата координації, геміпарез, афазія, непритомність, кома та набряк головного мозку. Ці 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 спричинити реакції з боку центральної нервової системи, наприклад енцефалопатії. Слід з обережністю застосовувати препарат при внутрішньосудинному введенні, пацієнтам з гострим ішемічним інсультом або гострою внутрішньочерепною кровотечею, а також пацієнтам із захворюваннями, викликаними порушенням гематоенцефалічного бар'єра, а також пацієнтам з набряком головного мозку, гострою демієлінізацією або прогресуючим церебральним атеросклерозом. Якщо є підозра на контрастіндуковану енцефалопатію, слід припинити застосування йогексолу та розпочати відповідне медичне лікування.

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. Внутрішньоартеріальна ін'єкція контрастних речовини може викликати вазоспазм з подальшими церебральними ішемічними ускладненнями.

Хворі з гострою церебральною патологією, пухлинами мозку та епілепсією схильні до розвитку судом і потребують особливої уваги. Підвищений ризик розвитку судом і неврологічних реакцій в алкозалежних та наркозалежних пацієнтів. У поодиноких випадках спостерігалась тимчасова втрата слуху або глухота після мієлографії, що, як вважається, може бути пов'язано зі падінням тиску спинномозкової рідини внаслідок люмбальної пункції.

Ренальні реакції. Для запобігання підвищення рівня креатинину у сироватці крові та розвитку гострого пошкодження нирок, пов'язаного із введенням контрастної речовини, необхідна особлива обережність при дослідженні хворих, які належать до групи ризику: хворі на цукровий діабет та пацієнти з порушенням функцій нирок.

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

Заходи щодо запобігання побічним реакціям:

– встановлення пацієнтів, які належать до групи ризику;

- забезпечення, у разі необхідності, адекватної гідратації; шляхом проведення внутрішньовенної інфузії, яку починають до введення контрастного препарату і продовжують до моменту його виведення нирками;

- запобігання додатковому навантаженню на нирки шляхом уникнення застосування нефротоксичних препаратів, засобів для пероральної холецистографії, перетискання артерій, проведення ниркової артеріальної ангіопластики, значних хірургічних втручань до виведення контрастної речовини з організму; зменшення дози до мінімуму;

- відкладання повторного дослідження контрастними речовинами до відновлення функції нирок відповідно до показників, які спостерігались перед останнім введенням препарату.

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

Немає необхідності в коригуванні інтервалу часу між ін'єкцією контрастної речовини і 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 з цукровим діабетом, які отримують терапію метформіном, перед внутрішньосудинним введенням контрастного засобу, що містить йод, необхідно виміряти рівень креатиніну сироватки крові та вжити запобіжних заходів у нижчезазначених випадках.

- Пацієнти із показниками розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (що відповідає хронічній хворобі нирок (ХХН) 1 та 2 стадії) не потребують змін режиму застосування метформіну.

- Пацієнти із показниками рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м² (ХХН 3 стадії):

- пацієнти із показниками рШКФ ≥ 45 мл/хв/1,73м²) не потребують зміни режиму застосування метформіну під час обстеження із внутрішньовенним введенням контрастного препарату;

- пацієнтам яким застосовують контрастний препарат шляхом внутрішньоартеріальної ін'єкції, а також пацієнтам з показниками рШКФ від 30 до 44 мл/хв/1,73м², яким контрастний препарат вводиться внутрішньовенно, слід припинити прийом метформіну за 48 годин до введення контрастного засобу. Прийом метформіну слід відновлювати не раніше ніж через 48 годин після введення контрастного засобу, якщо не спостерігається погіршення функції нирок.

- Пацієнтам із показниками рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² (ХЗН 4 і 5 стадії) або із супутніми захворюваннями, що провокують зниження функції печінки чи гіпоксію, метформін протипоказаний. Таким пацієнтам слід уникати введення йодовмісних контрастних засобів.

- У невідкладних пацієнтів, у яких функція нирок або порушена, або її стан невідомий, лікар повинен оцінити співвідношення ризик/користь щодо проведення обстеження із застосуванням контрастної речовини. Прийом метформіну слід припинити з моменту введення контрастної речовини. Після процедури обстеження необхідний моніторинг стану пацієнта щодо наявності ознак лактоацидозу. Якщо показники креатиніну сироватки крові/ рШКФ не змінилися, у порівнянні з відповідними показниками до проведення обстеження, прийом метформіну слід відновити через 48 годин після введення контрастної речовини.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок. Особливу увагу слід звернути на пацієнтів з тяжким порушенням як ниркової, так і печінкової функції, оскільки у них можлива істотна затримка кліренсу контрастної речовини. Пацієнти на гемодіалізі можуть отримувати контрастну речовину для радіологічних процедур.

Міастенія. Застосування йодовмісних рентгеноконтрастних речовин може посилювати симптоми міастенії.

Феохромоцитома. При виконанні інвазивних процедур хворим на феохромоцитому необхідне профілактичне застосування альфа-блокаторів для запобігання розвитку гіпертонічних кризів.

Порушення функції щитоподібної залози. Йодовмісні контрастні речовини впливають на функцію щитоподібної залози завдяки вмісту в них вільного йодиду та додаткового йодиду, що виділяється при дейодуванні. Це може спричинити гіпертиреоз або навіть тиреотоксичний криз у схильних до цього пацієнтів.

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

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

Дослідження функції щитоподібної залози після введення йодовмісних контрастних речовин у дорослих пацієнтів та дітей (включаючи немовлят), вказують на ризик розвитку гіпотиреозу або транзиторного пригнічення функції щитоподібної залози. Деяким пацієнтам доводилося проходити лікування від гіпотиреозу.

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

Серповидноклітинна анемія. Контрастні засоби можуть сприяти хворобам у осіб, гомозиготних щодо серповидноклітинної анемії, при внутрішньовенному та внутрішньо-артеріальному введенні.

Інші фактори ризику. У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями спостерігалися випадки серйозного васкуліту або синдрому, подібні синдрому Стівенса – Джонсона.

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

Екстравазація. Вихід контрастного засобу із судин (екстравазація) рідко супроводжувався місцевим болям, набряком та еритемою, що як правило проходили без наслідків. Однак зафіксовано випадки запалення і навіть некрозу тканин. Як загальні заходи рекомендується по можливості підняття та охолодження місця 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. 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.

Інtrateкальне введення. Після виконання мієлографії пацієнт повинен перебувати у спокої не менше 1 години, лежачи з піднятою на 20° головою та грудною кліткою. Після цього хворого можна переводити на амбулаторний режим, однак пацієнт 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 необхідно спостерігати за досліджуваним протягом цього періоду. Амбулаторні пацієнти протягом перших 24 годин після дослідження не повинні залишатися на самоті.

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 можуть зазнавати негативного впливу йодовмісних препаратів через матір під час вагітності. 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 одного року та особливо у новонароджених порушення гемодинаміки та електролітного балансу відбувається особливо легко.

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

Артеріографія. Під час проведення процедури можлива травма артерії, вени, аорти та сусідніх органів, плевроцентез, 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 препарату 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 опромінення у період вагітності, необхідно виважено підійти до призначення рентгенівського дослідження, з контрастним засобом чи без нього, через можливий ризик.

Томогексол® у період вагітності можна застосовувати лише у разі нагальної потреби згідно з рекомендаціями лікаря та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

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

У новонароджених, які зазнали впливу йодованих 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 ризик для плода малоімовірний.

Після введення йодовмісних контрастних засобів годування груддю можна продовжувати. У дослідженні кількість йогексолу, що проникає у грудне молоко 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.

Не рекомендується керувати автотранспортом та працювати зі складною технікою протягом перших 24 годин після інтратекального введення контрастних засобів. При наявності симптомів після проведення мієлографії рішення потрібно приймати індивідуально.

Спосіб застосування та дози.

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, як і інших рентгеноконтрастних засобів, необхідно забезпечити відповідну гідратацію організму.

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

Таблиця 2

Концентрації та дози препарату, що застосовуються

Показання	Концентрація йоду, мг/мл	Об'єм препарату, мл	Особливі вказівки
Внутрішньовенне введення			
Урографія			
Дорослі	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл;	40-80 мл 40-80 мл	В окремих випадках можливе введення більше 80 мл
Діти (маса тіла менше 7 кг)	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	4 мл/кг 3 мл/кг	
Діти (маса тіла більше 7 кг)	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл;	3 мл/кг 2 мл/кг (макс. доза 40 мл)	
Флебографія (нижні кінцівки)	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	20-100 мл (на одну кінцівку)	
Цифрова субтракційна ангиографія	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	20-60 мл/ін'єкцію 20-60 мл/ін'єкцію	
Контрасне посилення при КТ			Загальна кількість йоду в ін'єкції зазвичай становить 30-60 г
Дорослі	240 мг йоду/мл, або 300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	100-250 мл 100-200 мл 100-150 мл	
Діти	240 мг йоду/мл	2-3 мл/кг маси тіла (до 40 мл)	
	300 мг йоду/мл	1-3 мл/кг маси тіла (до 40 мл)	
Внутрішньоартеріальне введення			
Артеріографія:			Об'єм на одну ін'єкцію залежить від місця введення
Дуга аорти	300 мг йоду/мл	30-40 мл/ін'єкцію	
Селективна церебральна ангиографія	300 мг йоду/мл	5-10 мл/ін'єкцію	
Аортографія	350 мг йоду/мл	40-60 мл/ін'єкцію	
Ангиографія 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	
Кардіоангиографія:			
Дорослі	350 мг йоду/мл 350 мг йоду/мл	30-60 мл/ін'єкцію	
Лівий шлуночок та корінь аорти		4-8 мл/ін'єкцію	
Селективна коронарографія			

Діти	300 мг йоду/мл або 350 мг йоду/мл	Доза залежить від віку, маси тіла та захворювання (макс. доза 8 мл/кг)	
Цифрова субтракційна ангіографія	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	1-15 мл/ ін'єкцію	Залежно від місця введення можуть бути використані більші об'єми (до 30 мл)
Інтратекальне введення			
Мієлографія* Поперекова або грудна мієлографія (люмбальне введення)	240 мг йоду/мл	8-12 мл	
Шийна мієлографія (люмбальне введення)	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	10-12 мл 7-10 мл	
Шийна мієлографія (бокове шийне введення)	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	6-10 мл 6-8 мл	
КТ цистернографія (люмбальне введення)	240 мг йоду/мл	4-12 мл	
Внутрішньопорожнинне введення			
Артрографія	240 мг йоду/мл, або	5-20 мл	
	300 мг йоду/мл або	5-15 мл	
	350 мг йоду/мл	5-10 мл	
ЕРПГ/ЕРХПГ	240 мг йоду/мл	20-50 мл	
Герніографія	240 мг йоду/мл	50 мл	Об'єм введення залежить від розміру грижі
Гістеросальпінгографія	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	15-50 мл 15-25 мл	
Сіалографія	240 мг йоду/мл або 300 мг йоду/мл	0,5-2 мл	
Дослідження шлунково-кишкового тракта			
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 2-4 мл/кг маси тіла	Максимальна доза - 50 мл 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	Наприклад: розвести Томогексол®-240, Томогексол®-300 або Томогексол®-350 водою 1:1 або 1:2
Посилення при КТ			

<u>Пероральне застосування</u> Дорослі	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	800–2000 мл отриманого розчину протягом визначеного періоду	Наприклад: розвести Томогексол®-300 або Томогексол®-350 водою 1:50
Діти	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	15–20 мл отриманого розчину/кг маси тіла	
<u>Ректальне введення</u> Діти	Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл	Визначається індивідуально	

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

Діти.

Препарат застосовують дітям.

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 йода. Повідомлялося про розвиток транзиторного гіпотиреоїдизму у недоношеної дитини, яка знаходилась на грудному вигодовуванні. Мати, яка годувала груддю, неодноразово отримувала препарат Томогексол® (див. розділ «Особливості застосування»).

Немовлятам та маленьким дітям необхідно забезпечити адекватну гідратацію до та після введення контрастного препарату. Застосування нефротоксичних препаратів слід припинити. Пов'язане з віком зниження клубочкової фільтрації у немовлят також може призвести до затримки виведення контрастної речовини.

Передозування.

Доклінічні дані свідчать про велику широту терапевтичного вікна йогексолу та відсутність верхньої межі стандартно припустимих доз для внутрішньосудинного застосування. Ризик розвитку симптомів передозування мінімальний, якщо пацієнту протягом короткого часу не вводити більше 2000 мг/кг йоду. Тривале застосування високих доз препарату може вплинути на функції нирок (період напіввиведення – 2 години). Випадкове передозування препарату можливе при складних ангіографічних процедурах у дітей, особливо за умови багаторазового введення високих доз.

У разі передозування необхідно провести корекцію порушень водно-електролітного балансу. Наступні 3 дні слід проводити моніторинг функцій нирок. У разі необхідності застосувати гемодіаліз для видалення надлишків препарату. Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції.

Загальні види побічних реакцій (характерні для всіх йодовмісних рентгеноконтрастних засобів).

Нижче приведені можливі основні побічні ефекти, 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 10 днів після дослідження.

Визначення частоти побічних реакцій базується на внутрішній клінічній документації та опублікованих великомасштабних дослідженнях, що охоплюють понад 200 000 пацієнтів.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1:100$, $< 1:10$), нечасто ($\geq 1:1000$, $< 1:100$), рідко ($\geq 1:10000$, $< 1:1000$), дуже рідко ($< 1:10000$), невідомо (доступні дані не дають змоги оцінити частоту).

З боку імунної системи. Рідко: реакції гіперчутливості (може загрожувати життю або бути летальною), включаючи задишку, висип, еритему, кропив'янку, свербіж, шкірні реакції, васкуліт, кон'юнктивіт, кашель, риніт, чхання, ангіоедема, набряк гортані, ларингоспазм, бронхоспазм або некардіогенний набряк легень. Вони можуть розвиватися як безпосередньо після введення препарату, так і через декілька днів та можуть вказувати на розвиток шокового стану. Шкірні реакції можуть виникати через декілька днів після введення. *Дуже рідко:* анафілактична/анафілактоїдна реакція, (може загрожувати життю або бути летальною). *Невідомо:* Анафілактичний/анафілактоїдний шок (може загрожувати життю або призвести до летального наслідку).

З боку нервової системи. Нечасто: головний біль. *Дуже рідко:* дистевзія (минуший металевий присмак), вазовагальна неприємність.

З боку серцево-судинної системи. Рідко: брадикардія. *Дуже рідко:* артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

З боку травної системи. Нечасто: нудота. Рідко: блювання, біль у животі. Дуже рідко: діарея. Невідомо: збільшення розмірів слинних залоз.

Загальні розлади. Часто: відчуття жару. Нечасто: гіпергідроз, відчуття холоду, вазовагальні реакції. Рідко: пірексія. Дуже рідко: тремтіння (озноб).

Травми, отруєння та ускладнення процедур. Невідомо: йодизм.

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

Будь ласка, прочитайте спочатку підрозділ «Загальні види побічних реакцій». Нижченаведена частота побічних реакцій пов'язана тільки з внутрішньосудинним введенням неіонних мономерних контрастних речовин.

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. Невідомо: тромбоцитопенія.

З боку ендокринної системи. Невідомо: тиреотоксикоз, транзиторний гіпотиреоїдизм.

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

З боку нервової системи. Рідко: запаморочення, парез, параліч, світлобоязнь, сонливість. Дуже рідко: судоми, порушення свідомості, цереброваскулярний розлад, ступор, розлади чутливості (включаючи гіпестезію), парестезія, тремор. Невідомо: транзиторна моторна дисфункція (включаючи мовні розлади, афазію, дизартрію), транзиторна контрастна енцефалопатія (включаючи тимчасову втрату пам'яті, дезорієнтацію, кому, ретроградну амнезію, геміпарез та набряк мозку).

З боку органів зору. Рідко: розлади зору (включаючи диплопію та нечіткість зору). Невідомо: транзиторна кіркова сліпота.

З боку органів слуху та рівноваги. Невідомо: транзиторна втрата слуху.

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

З боку дихальної системи. Часто: транзиторні зміни частоти дихання, респіраторний дистрес.

Рідко: кашель, зупинка дихання. Дуже рідко: диспное. Невідомо: тяжкі респіраторні симптоми та ознаки, набряк легенів, синдром гострого респіраторного дистресу, бронхоспазм, ларингоспазм, апное, аспіраційний напад астми.

З боку травної системи. Рідко: діарея. Невідомо: загострення панкреатиту.

З боку шкіри та підшкірних тканин. Рідко: висип, свербіж, кропив'янка. *Невідомо:* бульозний дерматит; синдром Стівенса-Джонсона; токсичний епідермальний некроліз; гострий генералізований екзантематозний пустульоз; медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними проявами; загострення псоріазу; еритема; дерматит, пов'язаний з дією препарату; відшаровування шкіри.

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

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Нечасто: Гостре ураження нирок. *Невідомо:* Підвищення рівня креатиніну в крові.

Загальні розлади та зміни у місці введення. Нечасто: біль та дискомфорт. *Рідко:* астеничний стан (включаючи нездужання, втому). *Невідомо:* реакції у місці введення, включаючи екстравазацію.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення. Невідомо: йодизм.

Інtrateкальне введення.

Будь ласка, прочитайте спочатку підрозділ «Загальні види побічних реакцій». Наведена нижче частота побічних реакцій пов'язана тільки з інtrateкальним введенням неіонних мономерних контрастних речовин.

Побічні реакції можуть виникати через декілька годин або днів після інtrateкального введення. 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 психіки. Невідомо: сплутаність свідомості, збудження, тривога.

З боку нервової системи. Дуже часто: головний біль (може бути сильним та тривалим). *Нечасто:* асептичний менінгіт (включаючи хімічний менінгіт). *Рідко:* судоми, запаморочення. *Невідомо:* аномальна електроенцефалограма, менінгізм, епілептичний статус, транзиторна контраст-індукована енцефалопатія (в тому числі транзиторна втрата пам'яті, кома, ступор і ретроградна амнезія, геміпарез, дезорієнація), моторна дисфункція (включаючи розлад мовлення, афазію, дизартрію), парестезії, гіпестезії та сенсорні розлади.

З боку органів зору. Невідомо: транзиторна коркова сліпота, світлобоязнь.

З боку органів слуху та рівноваги. Невідомо: транзиторна втрата слуху.

З боку травної системи. Часто: біль у животі, блювання. -

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини. Рідко: біль у шиї, біль у спині. *Невідомо:* м'язові спазми.

Загальні розлади та зміни у місці введення. Рідко: біль у кінцівках. *Невідомо:* зміни у місці введення.

Побічні реакції, пов'язані з внутрішньопорожнинним введенням.

Будь ласка, прочитайте спочатку підрозділ «Загальні види побічних реакцій». Наведена нижче частота побічних реакцій пов'язана тільки з внутрішньопорожнинним введенням неіонних мономерних контрастних речовин.

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХП).

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

Пероральне застосування.

З боку травної системи. Дуже часто: діарея. Часто: нудота, блювання. Рідко: біль у животі.

Гістеросальпінгографія (ГСГ).

З боку травної системи. Дуже часто: біль у нижніх відділах живота.

Артрографія.

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

Загальні розлади та порушення у місці введення. Дуже часто: біль.

Герніографія.

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

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 або 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 та пов'язаних з нею симптомів, включаючи гіпоксичну енцефалопатію, ниркову та печінкову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»).

У деяких випадках трансудація контрастної речовини спричиняє локальний біль та набряк, які зазвичай проходять без ускладнень. Зафіксовані випадки запалення, некрозу

тканин і компартмент-синдрому (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці в захищеному від вторинного рентгенівського випромінювання місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність. Дані щодо сумісності препарату з іншими засобами відсутні, тому слід використовувати окремий шприц для введення препарату Томогексол® та не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Розчин для ін'єкцій 240 мг йоду/мл: по 20 мл в ампулі. По 5 ампул у пачці. По 20 мл або 50 мл, або 100 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Розчин для ін'єкцій 300 мг йоду/мл, 350 мг йоду/мл: по 20 мл в ампулі. По 5 ампул у пачці. По 20 мл або 50 мл, або 100 мл, або 200 мл, або 500 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська 74.