

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТОМОГЕКСОЛ
(ТОМОНЕХОЛ)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назва: iohexol, (5-(ацетил (2,3-дигідроксипропіл) аміно)-N,N'-біс (2,3-дигідроксипропіл)-2,4,6-триодбензол-1,3-дикарбоксамід);

основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або світло-жовтого кольору рідина (розчин);
склад: 1 мл розчину містить йогексолу в перерахуванні на 100 % речовину 518 мг або 647 мг або 755 мг, що еквівалентно 240 мг або 300 мг або 350 мг йоду, відповідно;

допоміжні речовини: натрію кальцій едетат, трометамол, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Контрастні засоби. Водорозчинні низькоосмолярні нефротропні рентгеноконтрастні засоби. Код АТС V08A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Томогексол – йодвмісний неіонний мономірний водорозчинний рентгеноконтрастний засіб.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному введенні Томогексол розподіляється в позаклітинній рідині, близько 100% екскретується шляхом клубочкової фільтрації у незмінному виді за 24 години. Максимальна концентрація в крові (C_{max}) відзначається відразу після введення. C_{max} у сечі досягається через 1 годину після введення. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у першій фазі становить близько 20 хв, внутрішньо- та позасудинна концентрація вирівнюються протягом 10 хв, потім експоненційно відбувається зниження концентрації з $T_{1/2}$ близько 2 годин. Нирковий кліренс (Cl) – 120 мл/хв, загальний Cl – 131 мл/хв, об'єм розподілу – 165 мл/кг. Томогексол швидко накопичується в нирках: контрастування ниркового пасажу починається через 1 хвилину після внутрішньовенної ін'єкції і досягає оптимуму через 5 – 15 хв. Незначною мірою зв'язується з білками плазми та цереброспінальної рідини. Проникає через плацентарний бар'єр шляхом простої дифузії, але не проходить через неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр.

При інтратекальному введенні Томогексол абсорбується з цереброспінальної рідини у кровообіг і цілком виводиться нирками (близько 88% протягом першої доби) у незміненому виді. Нирковий Cl - 99 мл/хв, загальний Cl – 109 мл/хв. C_{max} досягається через 2-6 годин і становить близько 119 мкг/мл. Об'єм розподілу – 157 мл/кг, $T_{1/2}$ – 3-4 години. Час досягнення максимальної рентгеноконтрастності при звичайній мієлографії – до 30 хв (через 1 годину вже не візуалізується). При комп'ютерній томографії візуалізація контрасту в грудному відділі можлива протягом 1 години, шийному відділі – 2 годин, у базальних цистернах – близько 3 – 4 годин.

Показання для застосування. Ангіокардіографія, включаючи вентрикулографію та селективну коронарну артеріографію; аортографія, включаючи дослідження кореня та дуги аорти, висхідної аорти, черевної аорти і її розгалужень; ангіографія легень, голови, шиї, мозку, черевної порожнини, нирок; дослідження колатерального кровообігу; флебографія; екскреторна урографія; мієлографія (поперекова, грудна, шийна, загальна); контрастне посилення при комп'ютерній томографії (КТ) голови, тулуба і черевної порожнини; КТ-мієлографія, цистернографія, вентрикулографія, ретроградна ендоскопічна панкреатохолангіорентгенографія, гістросальпінгографія, цистоуретрографія, герніографія, рентгенографія шлунково-кишкового тракту, артрографія, сіалографія.

Спосіб застосування та дози. Застосовують Томогексол у дорослих і дітей внутрішньовенно,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

внутрішньоартеріально, інтратекально, інтраутерально, трансутерально, інтраперитонеально, внутрішньосуглобово, перорально, ректально. Ампула призначена для використання тільки в одного пацієнта. Невикористані залишки потрібно викинути. Концентрації розчинів і дози залежать від виду дослідження, віку і маси тіла пацієнта, показника серцевого викиду, загального стану його здоров'я, а також методики і техніки виконання діагностичного дослідження (див. табл.).

Таблиця

Показання	Концентрація йоду, мг/мл	Об'єм препарату, мл	Особливі вказівки
1	2	3	4
Внутрішньовенне введення			
Урографія			
дорослі	300 або 350	40-80	В окремих випадках можливе введення більше 80 мл
діти (маса тіла менше 7 кг)	240	4 мл/кг	
	300	3 мл/кг	
діти (маса тіла більше 7 кг)	240	3 мл/кг	
	300	2 мл/кг (максимально 40 мл)	
Флебографія (нижні кінцівки)	240 або 300	20-100 (на одну кінцівку)	
Цифрова субтракційна ангіографія	300 або 350	20-60 (на одну ін'єкцію)	
Посилення при КТ			
Дорослі	240	100-250	Загальна кількість йоду звичайно становить 30-60 г
	300	100-200	
	350	100-150	
Діти	240	2-3 мл/кг (до 40 мл)	В окремих випадках можливе введення до 100 мл
	300	1-3 мл/кг (до 40 мл)	
Внутрішньоартеріальне введення			
Ангіографія:			
<i>грудна аорта</i>	300	30-40	Об'єм на одну ін'єкцію залежить від місця введення
<i>селективна церебральна ангіографія</i>	300	5-10 (на одну ін'єкцію)	
1	2	3	4
<i>аортографія</i>	350	40-50 (на одну ін'єкцію)	
<i>ангіографія стегнових артерій</i>	300 або 350	30-50 (на одну ін'єкцію)	
<i>інші види</i>	300	залежить від виду дослідження	
Кардіоангіографія:			

дорослі <i>лівий шлуночок, корінь аорти</i>	350	30-60 (на одну ін'єкцію)	
<i>селективна коронарографія</i>	350	4-8 мл (на одну ін'єкцію)	
Діти	300 або 350	максимально 8 мл/кг	Доза залежить від віку, маси тіла та захворювання
<i>Цифрова субтракційна ангіографія</i>	240 або 300	1-15 (на одну ін'єкцію)	Залежно від місця введення можуть бути використані об'єми до 30 мл

Інtrateкальне введення

<i>Поперекова та грудна мієлографія</i>	240	8-12	люмбальне введення
<i>Шийна мієлографія</i>	240	10-12	люмбальне введення
	300	7-12	введення
	240	6-10	цервикальне введення
	300	6-8	введення
<i>КТ цистернографія</i>	240	4-12	люмбальне введення

Внутрішньопорожнинне введення

<i>Артрографія</i>	240	5-20	
	300	5-15	
	350	5-10	
<i>Ретроградна панкреатохолангіографія</i>	240	20-50	
<i>Герніографія</i>	240	50	Об'єм введення залежить від об'єму грижі
<i>Гістеросальпінгографія</i>	240	15-50	
	300	15-25	
<i>Сіалографія</i>	240 або 300	0,5-2	

Пероральне застосування

<i>Дослідження ШКТ</i>			
Дорослі	240 або 350	50-100	Вибирається індивідуально
діти (стравохід)	300 або 350	2-4 мл/кг	Максимальна доза 50 мл
недоношені діти	350	2-4	
1	2	3	4
<i>Посилення при КТ</i>			

Дорослі	240 або 300, або 350 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		15-20 мл отриманого розчину на кг маси тіла	
Ректальне введення			
Посилення при КТ Діти	240 або 300, або 350 Розвести водою до концентрації близько 6 мг йоду/мл.	Вибирається індивідуально	
Дослідження ШКТ Діти	240 або 300, або 350	Розвести водою до концентрації 100-150 мг йоду/мл. 5-10 мл/кг отриманого розчину	Наприклад: розвести Томогексол-240, Томогексол-300 або Томогексол-350 водою 1:1 або 1:2

Побічна дія. Побічні реакції мають звичайно помірний або легкий ступінь вираженості й оборотний характер. Найчастіше – відчуття тепла у всьому тілі, короткочасно – присмак металу у роті. Рідко – відчуття дискомфорту, жару, гіперемія шкіри, порушення ритму серця, біль у грудній клітці, артеріальна гіпотензія або гіпертензія, брадикардія або тахікардія, серцева недостатність, асистолія, головний біль, запаморочення, болі в епігастральній ділянці, у спині та шиї, скутість, невралгія, судоми, зниження апетиту, порушення смаку, нудота, блювання, пітливість, слабкість, фотофобія, біль у місці введення, алергічні реакції (гарячка, озноб, профузний пронос, шкірний свербіж, висип, еритема, висипи за типом кропив'янки, закладеність носа, задишка, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Гійєна-Барре, токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок). Дуже рідко – явища йодизму або «йодна свинка», що проявляється збільшенням та болісністю слинних залоз протягом 10 діб після введення Томогексолу. Алергічні реакції можуть розвиватися як безпосередньо після введення препарату, так і через декілька днів. У пацієнтів, які приймають β-адреноблокатори, прояви анафілактичних реакцій на введення Томогексолу можуть бути атиповими та помилково прийнятими за вагусні реакції.

При *внутрішньоартеріальному* введенні можливе короткочасне підвищення креатиніну в сироватці крові, ниркова недостатність, короткочасні порушення моторної функції та функції органів чуття; при проведенні периферичної ангіографії – дистальний біль; при ін'єкціях у коронарні, мозкові і ниркові артерії – артеріальний спазм, що призводить до транзиторної ішемії; зниження скорочувальної функції міокарда, ішемія міокарда. Вкрай рідко Томогексол може проникати через гематоенцефалічний бар'єр та візуалізуватися в корі головного мозку при комп'ютерній томографії протягом 1 – 2 днів, спричиняючи короткочасні порушення орієнтації та кортикальну сліпоту.

При *внутрішньовенному* введенні дуже рідко - постфлебографічний тромбофлебіт, тромбоз, артралгія. При *субарахноїдальному* введенні (при проведенні мієлографії) дуже рідко може виникати головний біль протягом декількох діб, парестезії, корінцеві болі в місці пункції, судоми (у схильних до судом пацієнтів), біль у спині, шиї та кінцівках, нудота, блювання, хімічний або асептичний менінгіт; вкрай рідко – прояви мінущої дисфункції мозку у вигляді порушень орієнтування, рухової і чутливої дисфункції, зміни ЕЕГ.

При введенні у *порожнини тіла* можливий розвиток локального болю і набряк, вкрай рідко – запалення і некроз тканин (рекомендується холод, підняті кінцівки, у випадку розвитку симптомів здавлення – хірургічна декомпресія). При проведенні ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії можливо підвищення активності амілази, дуже рідко – некротизуючий панкреатит; при артрографії – артрит, ризик розвитку інфекційного артрити.

При *пероральному* прийомі вкрай рідко - шлунково-кишкові розлади.

Протипоказання. Гіперчутливість, у тому числі до інших йодвмісних препаратів, виражений тиреотоксикоз, місцеві або системні інфекції. В разі технічної невдачі субарахноїдального введення при проведенні мієлографії негайне повторне введення протипоказане. Відносним протипоказанням для інтратекального введення є епілепсія та підвищена судомна активність. Застосування препарату протипоказане під час вагітності та годування груддю (мінімальна кількість препарату може потрапляти в молоко).

Передозування. *Симптоми:* ціаноз, брадикардія, ацидоз, легеневі кровотечі, зупинка серця, безсоння або сонливість, слабкість, стомлюваність, ступор, судоми, кома, порушення психічної діяльності (галюцинації, деперсоналізація, страх, дезорієнтація, ехалалія, депресія, амнезія, психоз, амбліопія, диплопія, фотофобія, гіпестезія), зорові, слухові або мовні порушення, зміни ЕЕГ, менінгізм, гіперрефлексія або арефлексія, геміплегія, параліч, квадраплегія, тремор, крововиливи у мозок.

Лікування: при передозуванні необхідний моніторинг, у тому числі моніторування функції нирок протягом не менше 3 днів, і підтримка життєво важливих функцій, проведення симптоматичної терапії. Корекція порушень водно-електролітного балансу. Для видалення надлишку препарату можливий гемодіаліз. При розвитку судомного синдрому застосовують діазепам (10 мг внутрішньовенно повільно), через 20 – 30 хв після припинення судом – фенобарбітал (внутрішньом'язово, 200 мг). Специфічний антидот відсутній.

Особливості застосування. Препарат застосовують лише у стаціонарі. Перед застосуванням Томогексолу обов'язково визначають індивідуальну чутливість пацієнта до йоду. Відносним обмеженням до застосування є епілепсія, дегідратація, тяжкі серцево-судинні захворювання, декомпенсована серцева недостатність, легенева гіпертензія, тяжкі порушення функції нирок і печінки, хронічний алкоголізм, розсіяний склероз, множинна мієлома й інші парапротеїнемічні гемобластози, феохромоцитома, тиреотоксикоз, серпоподібно-клітинна анемія, хвороба Бюргера, гострий тромбоз, стани, що супроводжуються зменшенням кількості тромбоцитів, алергічні захворювання (бронхіальна астма, поліноз, харчова алергія), виражений атеросклероз.

Діагностичні процедури слід проводити тільки в умовах стаціонару у відділеннях інтенсивної терапії і реанімації. Процедури повинен проводити спеціально підготовлений персонал з достатнім досвідом виконання подібного роду досліджень. Спостереження бажано проводити протягом 30 – 60 хв після введення препарату та протягом 24 годин після інтратекального введення. Хворий повинен знаходитися під наглядом медперсоналу.

Перед введенням розчин Томогексолу необхідно ретельно розглянути на предмет присутності нерозчинних частинок, зміни кольору і порушення цілісності упаковки.

Для введення препарату внутрішньовенно бажано використовувати внутрішньовенний катетер. При виконанні ангіографічних досліджень слід ретельно дотримуватись методики введення і часто промивати катетер (наприклад, гепаринізованим фізіологічним розчином) для мінімізації ризику тромбозів та емболії.

Не менше ніж за 48 годин до проведення мієлографії слід відмінити нейролептичні препарати. Хворим на цукровий діабет, які приймають метформін, слід припинити його прийом за 48 годин до дослідження і відновити після повного відновлення функції нирок. З обережністю слід застосовувати препарат при небезпеці дегідратації і розвитку гострої ниркової недостатності при серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті, у хворих на мієломну хворобу, особам літнього віку з патологією нирок (можливий осмотичний діуретичний ефект). Перед проведенням дослідження ці категорії

пацієнтів повинні бути досить гідратовані. Можливе проведення досліджень у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, але за умови, що діаліз буде проведений відразу після введення.

З обережністю призначають препарат пацієнтам літнього віку і дітям, особливо немовлятам (у віці до одного року), через високий ризик тяжких несприятливих реакцій (асептичний менінгіт) і можливості зневоднення організму, порушення гемодинаміки та електролітного балансу. Мінімальна кількість Томогексолу може проникати в грудне молоко. У хворих з гострою церебральною патологією, пухлинами мозку, алкоголізмом і наркоманією в анамнезі підвищено ризик розвитку судом і неврологічних реакцій. У пацієнтів із багатовузловим зобом є ризик розвитку гіпертиреозидизму. Препарат може посилити симптоми міастенії.

Протипоказана повторна мієлографія відразу після невдалої попередньої спроби (небезпека передозування). Найбезпечніше провести її повторно через 5 – 7 днів. При проведенні ангіокардіографії необхідний ретельний підбір дози препарату для пацієнтів з явищами правощлуночкової недостатності і легеневої гіпертензії, із-за ризику порушень гемодинаміки при влученні препарату у праві відділи серця. Виконання ангіографії у пацієнтів з обструкцією аортотрункового сегмента і/або стегнової артерії, підвищеним тиском у черевній порожнині, гіпотензією або гіпертензією вимагає ретельного спостереження під час дослідження через високий ризик неврологічних ускладнень (параплегія). З обережністю вводять Томогексол внутрішньовенно пацієнтам з парапротеїнічними гемобластомами, з огляду на небезпеку розвитку гострої необоротної ниркової недостатності в результаті преципітації парапротеїну в ниркових каналцях.

Контрастування суглобних порожнин, порожнини матки, фаллопієвих труб, перитоніальних випинань, панкреатичних і жовчних проток, сечового міхура здійснюється шляхом введення Томогексолу в досліджувану область і досягається безпосередньо після введення.

Томогексол трохи знижує згортальні властивості крові, короткочасно і незначною мірою збільшує осмотичний тиск плазми, подовжує інтервал Q-T. Препарат може спотворювати результати біохімічних тестів по визначенню в крові і сечі вмісту білірубину, білків, неорганічних речовин (наприклад, заліза, міді, кальцію, фосфатів) у день введення і результати радіоізотопного дослідження функції щитоподібної залози протягом 2 тижнів після введення.

Заходи для профілактики побічних реакцій:

- ідентифікація пацієнтів, які належать до групи підвищеного ризику;
- забезпечення адекватної гідратації (якщо необхідно) за допомогою постійної внутрішньовенної інфузії, що починають до моменту введення препарату, і яка триває аж до його виведення нирками;
- запобігання додаткового навантаження на нирки, що виникає як наслідок застосування нефротоксичних ліків, препаратів для пероральної холецистографії, перетиску ниркових артерій, ангіопластики ниркових артерій, хірургічних операцій – аж до виведення Томогексолу з організму;
- повторні рентгеноконтрастні дослідження повинні виконуватися тільки після того, коли функція нирок відновиться до вихідного рівня;
- пацієнтам із феохромоцитомою необхідне застосування α -блокаторів для профілактики гіпертонічного кризу;
- при проведенні мієлографії пацієнтам необхідно знаходитися в положенні лежачи на спині, з піднятим (на 20°) узголів'ям, не менше 8 годин після дослідження, тому що вертикальне положення сповільнює дисперсію препарату і збільшує його усмоктування арахноїдальною оболонкою люмбального відділу. Надалі слід дотримуватись постільного режиму ще протягом 24 годин. Щоб уникнути втрат ліквору, неприпустимі нахили тіла й активні рухи протягом 24 годин після введення Томогексолу.

Виникаючі вкрай рідко тяжкі алергічні реакції та ускладнення з боку серця вимагають негайного припинення введення Томогексолу та застосування антиангінальних, кардіотонічних, антиаритмічних та діуретичних препаратів, глюкокортикостероїдної терапії, проведення дефібриляції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Не сумісний при інтратекальному введенні з кортикостероїдами. Фармацевтично (в одному шприці) не сумісний з переважною більшістю

Сторінка 7 з 7. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України лікарських препаратів, особливо з антигістамінними та діагностичними засобами. Похідні фенотіазіну й інших нейролептиків, інгібітори МАО, трициклічні антидепресанти, стимулятори центральної нервової системи, аналептики, психостимулятори та неселективні інгібітори зворотного нейронального захоплення моноамінів, знижуючи судомний поріг, збільшують ризик епілептичних випадків при застосуванні Томогексолу.

β-адреноблокатори та інші гіпотензивні засоби підвищують імовірність розвитку гіпотензії. Томогексол підсилює нефротоксичні властивості інших препаратів. При спільному застосуванні з метформіном може спричиняти порушення функції нирок та молочнокислий ацидоз. У пацієнтів, які приймали за 2 тижні до дослідження інтерлейкін-2, підвищувалася частота відстрочених побічних реакцій у виді шкірних або грипоподібних реакцій.

Умови та термін зберігання. Зберігати в захищеному від світла та вторинного рентгенівського випромінювання місці при температурі від 15 °С до 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 20 мл в ампулах; по 5 ампул, вкладених у пачку. По 20 мл у флаконах; по 1 або 5 флаконів, вкладених в пачку. По 50 мл у флаконі, вкладеному в пачку.

Виробник. ВАТ «Фармак».

Адреса. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.