

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-трийодбензол-1,3-дикарбоксіамід);

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

Сторінка 2 з 14. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
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
Цифрова субтракційна ангіографія	240 або 300	1-15 (на одну ін'єкцію)	Залежно від місця введення можуть бути використані об'єми до 30 мл

Інtrateкальне введення

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

Внутрішньопорожнинне введення

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

Пероральне застосування

Дослідження ШКТ			
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
Посилення при КТ			

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 тромбофлебіт, 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 правошлуночкової 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 14. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України лікарських препаратів, особливо з антигістамінними та діагностичними засобами. Похідні фенотіазіну й інших нейролептиків, інгібітори MAO, 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 спричинити 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.

**Заступник директора Державного фармакологічного центру МОЗ України,
д. мед. н., проф.**

В. Г. Лизогуб

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТОМОГЕКСОЛ
(ТОМОНЕХОЛ)

Общая характеристика:

международное и химическое название: iohexol, (5-ацетил (2,3-дигидроксипропил) амино)-N,N'-бис (2,3-дигидроксипропил)-2,4,6-трийодбензол-1,3-дикарбоксиамид);

основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость (раствор);

состав: 1 мл раствора содержит йогексола в пересчете на 100 % вещество 518 мг или 647 мг или 755 мг, что эквивалентно 240 мг или 300 мг или 350 мг йода, соответственно;

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат, трометамол, кислота хлористоводородная разведенная, вода для инъекций.

Форма выпуска. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Контрастные средства. Водорастворимые низкоосмолярные нефротропные рентгенконтрастные средства. Код АТС V08A B02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Томогексол – йодсодержащее неионное мономерное водорастворимое рентгенконтрастное средство.

Фармакокинетика. При внутривенном введении Томогексол распределяется во внеклеточной жидкости, около 100% экскретируется путем клубочковой фильтрации в неизменном виде за 24 часа. Максимальная концентрация в крови (C_{max}) отмечается сразу после введения. C_{max} в моче достигается через 1 час после введения. Период полувыведения ($T_{1/2}$) в первую фазу составляет около 20 мин, внутри- и внесосудистая концентрация выравниваются в течение 10 мин, затем происходит снижение концентрации экспоненциально с $T_{1/2}$ около 2 часов. Почечный клиренс (Cl) – 120 мл/мин, общий Cl – 131 мл/мин, объем распределения – 165 мл/кг. Томогексол быстро накапливается в почках: контрастирование почечного пассажа начинается через 1 мин после внутривенной инъекции и достигает оптимума через 5-15 мин. В незначительной степени связывается с белками плазмы и цереброспинальной жидкости.

Проникает через плацентарный барьер путем простой диффузии, но не проходит через неповрежденный гематоэнцефалический барьер.

При интратекальном введении Томогексол абсорбируется из цереброспинальной жидкости в кровотоки и полностью выводится почками (около 88% в течение первых суток) в неизменном виде. Почечный CL – 99 мл/мин, общий CL – 109 мл/мин. C_{max} достигается через 2 – 6 часов и составляет около 119 мкг/мл. Объем распределения – 157 мл/кг, $T_{1/2}$ – 3- 4 часа. Время достижения максимальной рентгеноконтрастности при обычной миелографии – до 30 мин (через 1 час уже не визуализируется). При компьютерной томографии визуализация контраста в грудном отделе возможна в течение 1 часа, шейном отделе – 2 часов, в базальных цистернах – около 3 - 4 часов.

Показания к применению. Ангиокардиография, включая вентрикулографию и селективную коронарную ангиографию; аортография, включая исследование корня и дуги аорты, восходящей аорты, брюшной аорты и ее ветвей; ангиография легких, головы, шеи, мозга, брюшной полости, почек; исследование коллатерального кровообращения; флебография; экскреторная урография; миелография (поясничная, грудная, шейная, общая); контрастное усиление при компьютерной томографии (КТ) головы, туловища и брюшной полости; КТ-миелография, цистернография, вентрикулография, ретроградная эндоскопическая панкреатохолангиорентгенография, гистеросальпингография, цистоуретрография, герниография, рентгенография желудочно-кишечного

тракта, артрографія, сиалографія.

Спосіб застосування і дози. Застосовують Томогексол у дорослих і дітей внутрішньовенно, внутріартеріально, інтратекально, інтраутерально, трансутерально, інтраперитонеально, внутрисуставно, перорально, ректально. Ампула призначена для використання тільки у одного пацієнта. Неиспользованные остатки должны быть выброшены. Концентрации растворов и дозы зависят от вида исследования, возраста и массы тела пациента, показателя сердечного выброса, общего состояния его здоровья, а также методики и техники выполнения диагностического исследования (см. табл.).

Таблиця

Показання	Концентрація йода, мг/мл	Об'єм препарату, мл	Особіє зазначення
1	2	3	4
Внутрішньовенне введення			
Урографія			
дорослі	300 або 350	40-80	В окремих випадках можливо введення більше 80 мл
діти (маса тіла менше 7 кг)	240 300	4 мл/кг 3 мл/кг	
діти (маса тіла більше 7 кг)	240 300	3 мл/кг 2 мл/кг (максимально 40 мл)	
Флебографія (нижні кінцівки)	240 або 300	20-100 (на одну кінцівку)	
Цифрова субтракційна ангиографія	300 або 350	20-60 (на одну ін'єкцію)	
Усилення при КТ			
дорослі	240	100-250	Общєє кількість йода зазвичай становить 30-60 г
	300	100-200	
	350	100-150	
діти	240	2-3 мл/кг (до 40 мл)	В окремих випадках можливо введення до 100 мл
	300	1-3 мл/кг (до 40 мл)	

Внутриартериальное введение			
Ангиография:			
1	2	3	4
<i>грудная аорта</i>	300	30-40	Объем на одну инъекцию зависит от места введения
<i>селективная церебральная ангиография</i>	300	5-10 (на одну инъекцию)	
<i>аортография</i>	350	40-50 (на одну инъекцию)	
<i>ангиография бедренных артерий</i>	300 или 350	30-50 (на одну инъекцию)	
<i>прочие виды</i>	300	зависит от вида исследования	
Кардиоангиография:			
<i>взрослые левый желудочек и корень аорты</i>	350	30-60 (на одну инъекцию)	
<i>селективная коронарография</i>	350	4-8 мл (на одну инъекцию)	
<i>дети</i>	300 или 350	максимально 8 мл/кг	Доза зависит от возраста, массы тела и заболевания
Цифровая субтракционная ангиография	240 или 300	1-15 (на одну инъекцию)	В зависимости от места введения могут быть использованы большие объемы (до 30 мл)
Инtrateкальное введение			
Поясничная и грудная миелография	240	8-12	люмбальное введение
Шейная миелография	240	10-12	люмбальное введение
	300	7-12	введение
	240	6-10	цервикальное введение
	300	6-8	введение
КТ цистернография	240	4-12	люмбальное введение
Внутриполостное введение			
Артрография	240	5-20	
	300	5-15	
	350	5-10	
Ретроградная панкреатохолангиография	240	20-50	

<i>Герниография</i>	240	50	Объем введения зависит от объема грыжи
<i>Гистеросальпингография</i>	240	15-50	
	300	15-25	
<i>Сиалогграфия</i>	240 или 300	0,5-2	
Пероральное применение			
<i>Исследование ЖКТ</i> Взрослые	240 или 350	50-100	Выбирается индивидуально
дети (пищевод)	300 или 350	2-4 мл/кг	Макс. доза 50 мл
недоношенные дети	350	2-4	
<i>Усиление при КТ</i> взрослые	240 или 300, или 350 Развести водой до конц-ции около 6 мг йода/мл.	800-2000 мл полученного раствора в течение определенного периода	Например: развести Томогексол-300 или Томогексол-350 водой 1:50.
дети		15-20 мл полученного раствора на кг массы тела	
Ректальное введение			
<i>Усиление при КТ</i> дети	240 или 300, или 350 Развести водой до концентрации около 6 мг йода/мл.	Выбирается индивидуально	
<i>Исследование ЖКТ</i> дети	240 или 300, или 350	Развести водой до концентрации 100-150 мг йода/мл 5-10 мл/кг полученного раствора	Например: развести Томогексол-240, Томогексол-300 или Томогексол-350 водой 1:1 или 1:2

Побочное действие. Побочные реакции имеют обычно умеренную или легкую степень выраженности и обратимый характер. Чаще всего – ощущение тепла во всем теле, кратковременно – металлический привкус во рту. Редко – ощущение дискомфорта, жар, гиперемия кожи, нарушение ритма сердца, боли в грудной клетке, артериальная гипотензия или гипертензия, брадикардия или тахикардия, сердечная недостаточность, асистолия, головная боль, головокружение, боли в эпигастральной области, в области спины и шеи, скованность, невралгия, судороги, снижение аппетита, нарушение вкуса, тошнота, рвота, потливость, слабость, фотофобия, боль в месте введения, аллергические реакции (лихорадка, озноб, профузный понос, кожный зуд, сыпь, эритема, высыпания по типу крапивницы, заложенность носа, одышка, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Гийена-Барре, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок). Очень редко – явления йодизма, или «йодная свинка», проявляющаяся увеличением и болезненностью слюнных желез в течение 10 суток после введения Томогексола. Аллергические реакции могут развиваться как непосредственно после введения препарата, так и через несколько дней. У пациентов, принимающих β-адреноблокаторы, проявления анафилактических реакций на

введение Томогексола могут быть атипичными и ошибочно приниматься за вагусные реакции.

При *внутриартериальном* введении возможно кратковременное повышение сывороточного креатинина, почечная недостаточность, кратковременные нарушения моторной и чувствительной функций; при проведении периферической ангиографии – дистальная боль; при инъекциях в коронарные, мозговые и почечные артерии – артериальный спазм, приводящий к транзиторной ишемии; снижение сократительной функции миокарда, ишемия миокарда. Крайне редко Томогексол может проникать через гематоэнцефалический барьер и визуализироваться в коре головного мозга при компьютерной томографии в течение 1-2 дней, вызывая кратковременные нарушения ориентировки и кортикальную слепоту.

При *внутривенном* введении очень редко – постфлебографический тромбоз, тромбоз, артралгия.

При *субарахноидальном* введении (для проведения миелографии) очень редко может возникать головная боль в течение нескольких суток, парестезии, корешковые боли в месте пункции, судороги (у предрасположенных к судорогам пациентов), боль в спине, шее и конечностях, тошнота, рвота, химический или асептический менингит; крайне редко – проявления преходящей дисфункции мозга в виде нарушений ориентировки, двигательной и чувствительной дисфункции, изменения ЭЭГ.

При введении *в полости тела* возможно развитие локальной боли и отек, крайне редко – воспаление и некроз тканей (рекомендуется холод, поднятое положение конечностей, в случае развития симптомов сдавливания – хирургическая декомпрессия). При проведении эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии возможно повышение активности амилазы, очень редко – некротизирующий панкреатит; при артрографии – артрит, риск развития инфекционного артрита.

При *пероральном* приеме крайне редко - желудочно-кишечные расстройства.

Противопоказания. Гиперчувствительность, в том числе к другим йодсодержащим препаратам, выраженный тиреотоксикоз, местные или системные инфекционные процессы. В случае технической неудачи субарахноидального введения при проведении миелографии неотложное повторное введение противопоказано. Относительным противопоказанием для интратекального введения является эпилепсия и повышенная судорожная активность. Применение препарата противопоказано во время беременности и кормления грудью.

Передозирование. *Симптомы:* цианоз, брадикардия, ацидоз, легочные кровотечения, остановка сердца, бессонница или сонливость, слабость, утомляемость, ступор, судороги, кома, нарушение психической деятельности (галлюцинации, деперсонализация, страх, дезориентация, эхолалия, депрессия, амнезия, психоз, амблиопия, диплопия, фотофобия, гипестезия), зрительные, слуховые или речевые нарушения, изменения ЭЭГ, менингизм, гиперрефлексия или арефлексия, гемиплегия, паралич, квадруплегия, тремор, кровоизлияния в мозг.

Лечение: при передозировке необходим мониторинг, в том числе мониторирующее функции почек на протяжении не менее 3 дней, и поддержание жизненно важных функций, проведение симптоматической терапии. Коррекция нарушений водно-электролитного баланса. Для удаления избытка препарата возможен гемодиализ. При развитии судорожного синдрома применяют диазепам (10 мг внутривенно медленно), через 20 - 30 мин после прекращения судорог – фенобарбитал (внутримышечно, 200 мг). Специфический антидот отсутствует.

Особенности применения. Препарат применяется только в стационаре. Перед применением Томогексола обязательно определяют индивидуальную чувствительность пациента к йоду. Относительным ограничением к применению является эпилепсия, дегидратация, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, декомпенсированная сердечная недостаточность, легочная гипертензия, тяжелые нарушения функции почек и печени, хронический алкоголизм, рассеянный склероз, множественная миелома и другие парапротеинемические гемобластозы, феохромоцитома, тиреотоксикоз, серповидно-клеточная анемия, болезнь Бюргера, острый тромбоз, состояния, сопровождающиеся снижением количества тромбоцитов, аллергические заболевания (бронхиальная

астма, поллиноз, пищевая аллергия), выраженный атеросклероз.

Диагностические процедуры следует проводить только в условиях стационара в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Процедуры должен проводить специально обученный персонал с достаточным опытом выполнения подобного рода исследований. Наблюдение желательно проводить в течение 30 - 60 мин после введения препарата, и на протяжении 24 часов после интратекального введения больной должен находиться под наблюдением.

Перед введением раствор Томогексола необходимо тщательно рассмотреть на предмет присутствия нерастворимых частиц, изменения цвета и нарушения целостности упаковки. Для введения препарата внутривенно желательно использование внутривенного катетера. При выполнении ангиографических исследований следует тщательно соблюдать методику и часто промывать катетер (например, гепаринизированным физиологическим раствором) для минимизации риска тромбозов и эмболии.

Не менее чем за 48 часов до проведения миелографии следует отменить нейролептические препараты. Больным сахарным диабетом, принимающих метформин, следует прекратить его прием за 48 часов до исследования и возобновить после полного восстановления функции почек. С осторожностью следует использовать препарат при опасности дегидратации и развития острой почечной недостаточности при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете, у пациентов с миеломной болезнью, лицам пожилого возраста с патологией почек (возможен осмотический диуретический эффект); перед проведением исследования эти категории пациентов должны быть достаточно гидратированы. Возможно выполнение исследований у пациентов, находящихся на гемодиализе при условии, что диализ будет проведен сразу после введения.

С осторожностью назначают пожилым и детям, в особенности новорожденным и в возрасте до одного года, из-за высокого риска тяжелых неблагоприятных реакций (асептический менингит) и возможности обезвоживания организма, нарушения гемодинамики и электролитного баланса. Минимальное количество Томогексола может проникать в грудное молоко. У больных с острой церебральной патологией, опухолями мозга, алкоголизмом и наркоманией в анамнезе повышен риск развития судорог и неврологических реакций. У пациентов с многоузловым зобом существует риск развития гипертиреозидизма. Препарат может усугублять симптомы миастении.

Противопоказана повторная миелография сразу после неудавшейся предшествующей попытки (опасность передозировки). Наиболее безопасно ее повторное проведение через 5-7 дней. При проведении ангиокардиографии необходим тщательный подбор дозы препарата для пациентов с явлениями правожелудочковой недостаточности и легочной гипертензии, из-за риска нарушений гемодинамики при попадании препарата в правые отделы сердца. Выполнение ангиографии у пациентов с обструкцией аортоподвздошного сегмента и/или бедренной артерии, повышенным давлением в брюшной полости, артериальной гипотензией или гипертензией требует тщательного наблюдения во время исследования из-за высокого риска неврологических осложнений (паралегия). С осторожностью вводят Томогексол внутривенно пациентам с парапротеинемическими гемобластозами, учитывая опасность развития острой необратимой почечной недостаточности, в результате преципитации парапротеина в почечных канальцах.

Контрастирование суставных полостей, полости матки, фаллопиевых труб, перитонеальных выпячиваний, панкреатических и желчных протоков, мочевого пузыря осуществляется путем введения Томогексола в исследуемую область и достигается непосредственно после введения. Томогексол несколько понижает свертываемость крови, кратковременно и незначительно увеличивает осмотическое давление плазмы, удлиняет интервал Q-T. Томогексол может искажать результаты биохимических тестов по определению в крови и моче содержания билирубина, белков, неорганических веществ (например, железа, меди, кальция, фосфатов) в день введения и результаты радиоизотопного исследования функции щитовидной железы в течение 2 недель после введения.

Меры по профилактике побочных реакций:

- идентификация пациентов, относящихся к группе повышенного риска;
- обеспечение адекватной гидратации, если необходимо, с помощью постоянной внутривенной инфузии, начатой до момента введения препарата и продолжающейся вплоть до его выведения

почками;

- предотвращение дополнительной нагрузки на почки, возникающей как следствие использования нефротоксических лекарств, препаратов для пероральной холецистографии, пережатия почечных артерий, ангиопластики почечных артерий, хирургических операций – до выведения йогексола из организма;
- повторные рентгеноконтрастные исследования должны выполняться только после того, когда функция почек восстановится до исходного уровня;
- пациентам с феохромоцитомой необходимо применение α -блокаторов для профилактики гипертонического криза;
- при проведении миелографии пациентам необходимо находиться в положении лежа на спине, с приподнятым (на 20°) изголовьем, не менее 8 часов после исследования, поскольку вертикальное положение замедляет дисперсию препарата и увеличивает его всасывание арахноидальной оболочкой люмбального отдела. В дальнейшем соблюдать постельный режим в течение 24 часов. Во избежание потерь ликвора недопустимы наклоны тела и активные движения в течение 24 часов после введения Томогексола.

Возникающие крайне редко тяжелые аллергические реакции и осложнения со стороны сердца, требуют немедленного прекращения введения Томогексола и применения антиангинальных, кардиотонических, антиаритмических и диуретических препаратов, глюкокортикостероидной терапии, проведение дефибрилляции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Не совместим при интратекальном введении с кортикостероидами. Фармацевтически (в одном шприце) не совместим с подавляющим большинством лекарственных препаратов, в особенности с антигистаминными и диагностическими средствами. Производные фенотиазина и другие нейролептики, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, стимуляторы центральной нервной системы, аналептики, психостимуляторы и неселективные ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов, снижая судорожный порог, увеличивают риск эпилептических припадков при применении Томогексола. β -адреноблокаторы и другие гипотензивные средства повышают вероятность развития артериальной гипотензии. Томогексол усиливает нефротоксические свойства других препаратов. При совместном применении с метформином может вызывать нарушение функции почек и молочнокислый ацидоз, У пациентов, принимавших за 2 недели до исследования интерлейкин-2, повышается частота отсроченных побочных реакций в виде кожных или гриппоподобных реакций.

Условия и срок хранения. Хранить в защищенном от света и вторичного рентгеновского излучения месте при температуре от 15°C до 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности - 2 года. Не применять после окончания срока годности.

Условия отпуска. По рецепту.

Упаковка. По 20 мл в ампулах; по 5 ампул в пачке. По 20 мл во флаконах; по 1 или 5 флаконов в пачке. По 50 мл во флаконе, по 1 флакону в пачке.

Название и адрес производителя. ОАО “Фармак”. Украина, 0408, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.