

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «03» мая 2018 г.
№ N014822, № N014824,
№ N014825, № N014826

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

ТОМОГЕКСОЛ®

Торговое название

Томогексол®

Международное непатентованное название

Йогексол

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 300 мг йода/мл, 350 мг йода/мл

Состав

1 мл раствора содержит:

активное вещество – йогексола 647 мг (300 мг йода/мл) или 755 мг (350 мг йода/мл) в пересчёте на 100 % вещество,

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат, трометамин, кислота хлороводородная разбавленная до pH (6,8-7,7), вода для инъекций.

Описание

Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость (раствор)

Фармакотерапевтическая группа

Контрастные вещества. Рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества. Рентропные рентгеноконтрастные водорастворимые низкоосмолярные вещества. Йогексол.

Код АТХ V08AB02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Приблизительно 100 % введённого внутривенно йогексола выделяется в неизменённом виде через нормально функционирующие почки на

протяжении 24 часов. Максимальная концентрация йогексола в моче определяется через 1 час после инъекции. Время полувыведения препарата у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2 часа.

Метаболиты препарата не установлены. Связывание йогексола с белками плазмы не имеет клинического значения (менее 2 %) и поэтому может не учитываться.

Фармакодинамика

После внутривенного введения йогексола здоровым добровольцам не выявлено существенных отклонений большинства изученных показателей гемодинамики, свертывания крови и клинических биохимических показателей от исходных значений. Немногочисленные изменения лабораторных показателей были слабыми и считались клинически не значимыми.

Йогексол является неионным, мономерным, водорастворимым рентгеноконтрастным средством, содержащим 3 атома йода в одной молекуле.

Осмоляльность и вязкость раствора Томогексол[®], следующая:

Концентрация	Осмоляльность* Осм/кг Н ₂ О 37°С	Вязкость (мПа х с)	
		20°С	37°С
300 мг йода/мл	0,64	11,6	6,1
350 мг йода/мл	0,78	23,3	10,6

*Метод – Осмометрия с использованием давления паров

Показания к применению

Томогексол[®] предназначен только для диагностических целей.

Рентгеноконтрастное средство для использования у взрослых и детей, предназначенное для проведения:

- ангиографии, урографии, миелографии, усиления при КТ и исследования желудка-кишечного тракта.

Только у взрослых для проведения:

- флебографии, миелографии поясничного отдела позвоночника, грудной клетки и шейного отдела и компьютерной томографии базальных цистерн при субарахноидальном введении.

- артрографии, эндоскопической ретроградной панкреатографии (ЭРПГ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), герниографии, гистеросальпингографии, сиалографии.

Способ применения и дозы

Для внутриартериального, внутривенного, интратекального, внутривагитального введения, перорального приема и ректального введения взрослым и детям.

Доза препарата зависит от метода исследования, возраста, массы тела, минутного объема сердца, общего состояния пациента и техники применения препарата. Перед и после применения контрастного вещества,

так как и для других рентгеноконтрастных средств, необходимо обеспечить соответствующую гидратацию организма.

Показания	Концентрация йода, мг/мл	Объем препарата, мл	Особые указания
Внутривенное введение			
Урография			
Взрослые	300 или 350	40-80 мл	В отдельных случаях возможно введение более 80 мл макс. доза 40 мл
<i>Дети (масса тела менее 7 кг)</i>	300	3 мл/кг	
<i>Дети (масса тела более 7 кг)</i>	300	2 мл/кг	
Флебография (нижние конечности)	300	20-100 мл (на одну конечность)	
Цифровая субтракционная ангиография	300 или 350	20-60 мл (на одну инъекцию)	
Усиление при КТ			
<i>Взрослые</i>	300	100-200 мл	Общее количество йода в инъекции обычно составляет 30-60 г
	350	100-150 мл	
<i>Дети</i>	300	1-3 мл/кг (до 40 мл)	В отдельных случаях возможно введение до 100 мл
Внутриартериальное введение			
Артериография:			
дуга аорты	300	30-40 мл	Объем на одну инъекцию зависит от места введения
селективная церебральная ангиография	300	5-10 мл	
аортография	350	40-60 мл	
ангиография бедренных артерий	300 или 350	30-50 мл	

прочие виды	300	зависит от метода исследования	
Кардиоангиография:			
Взрослые левый желудочек, корень аорты, селективная коронарография	350	30-60 мл	
	350	4-8 мл	
Дети	300 или 350	Доза зависит от возраста, массы тела и заболевания	макс. доза 8 мл/кг
Цифровая субтракционная ангиография	300	1-15 мл	В зависимости от места введения могут быть использованы объёмы до 30 мл
Инtrateкальное введение			
Шейная миелография	300	7-10 мл	люмбальное введение
	300	6-8 мл	боковое шейное введение
Внутриполостное введение			
Артрография	300	5-15 мл	
	350	5-10 мл	
Гистеросальпингография	300	15-25 мл	
Сиалография	300	0,5-2 мл	
Пероральное применение			
Исследование ЖКТ			
Взрослые	350	Определяется индивидуально	
Дети (пищевод)	300 или 350	2-4 мл/кг	Максимальная доза 50 мл
Недоношенные дети	350	2-4 мл/кг	
Усиление при КТ			

<i>Взрослые</i>	Развести водой до концентрации около 6 мг йода/мл	800-2000 мл полученного раствора в течение определенного периода	Например: развести Томогексол®-300 или Томогексол®-350 водой 1:50.
<i>Дети</i>		15-20 мл полученного раствора/кг массы тела	
Ректальное введение			
Усиление при КТ <i>Дети</i>	Развести водой до концентрации около 6 мг йода/мл	Выбирается индивидуально	Например: развести Томогексол®-300 или Томогексол®-350 водой 1:50.
Исследование ЖКТ <i>Дети</i>	300 или 350 развести водой до концентрации 100-150 мг йода/мл	5-10 мл/кг полученного раствора	Например: развести Томогексол®-300 или Томогексол®-350 водой 1:1 или 1:2

Побочные действия

Общее (относится ко всем способам применения йодсодержащих контрастных средств):

Ниже перечислены возможные общие побочные эффекты, связанные с проведением рентгенографических процедур, при которых применялись неионные мономерные контрастные средства. Побочные эффекты в зависимости от способа применения указаны в соответствующих разделах.

Реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от дозы и способа введения, легкие симптомы могут быть предвестниками серьезной анафилактикоидной реакции/шока.

Введение контрастного вещества должно быть немедленно прекращено и при необходимости начато внутрисосудистое введение специфических терапевтических средств.

После введения йодсодержащего контрастного вещества часто наблюдается незначительное транзиторное повышение сывороточного креатинина, возможно развитие индуцированной контрастным веществом нефропатии.

Йодизм или йодная свинка – редкая реакция на введение йодсодержащих контрастных веществ, выражающаяся в увеличении и болезненности слюнных желез после исследования длительностью до 10 суток.

Приведенные значения частоты возникновения нежелательных явлений основаны на первичной клинической документации и данных опубликованных исследований, в которых участвовало более 90000 пациентов.

Частота нежелательных явлений классифицируется следующим образом:

- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редко ($< 1/10000$),
- неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – реакции гиперчувствительности (в т.ч. одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд, кожные реакции, васкулит, ангионевротический отек, отек гортани, ларингоспазм, бронхоспазм или некардиогенный отек легких). Реакции могут возникать сразу после инъекции или спустя несколько дней; *неизвестно* – анафилактическая/анафилактоидная реакция, анафилактический/ анафилактоидный шок.

Нарушения со стороны нервной системы: *редко* – головная боль; *очень редко* – дисгевзия (транзиторное ощущение металлического вкуса); *неизвестно* – вазовагальный обморок.

Кардиологические нарушения: *редко* – брадикардия.

Сосудистые нарушения: *очень редко* – артериальная гипертензия, артериальная гипотензия

Нарушения со стороны пищеварительной системы: *нечасто* – тошнота; *редко* – рвота; *очень редко* – диарея, боль/дискомфорт в животе; *неизвестно* – увеличение слюнных желез.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: *часто* – ощущение жара; *редко* – пирексия; *очень редко* – озноб.

Травмы, отравления и осложнения процедур: *неизвестно* – йодизм.

Внутрисосудистое введение (внутриартериально и внутривенно)

Пожалуйста, сначала прочитайте подраздел «Общее». Ниже описаны только те нежелательные явления, которые возникают при внутрисосудистом введении неионных мономерных рентгеноконтрастных веществ.

Природа нежелательных эффектов, специфичных для внутриартериального применения, зависит от места инъекции и вводимой дозы. Селективная ангиография и другие процедуры, при которых контрастное средство достигает определённого органа в высоких концентрациях, могут сопровождаться осложнениями в этом конкретном органе.

Нарушения со стороны иммунной системы: *неизвестно:*

реакции гиперчувствительности, включая опасную для жизни или летальную анафилаксию, тяжелые пустулезные, эксфолиативные или буллезные реакции.

Эндокринные нарушения: *неизвестно* – тиреотоксикоз, транзиторный гипотиреоз.

Психические нарушения: *неизвестно* – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: *редко* – головокружение; *очень редко:* судороги, нарушение сознания, энцефалопатия, ступор, нарушения в сенсорной сфере (в т.ч. гипестезия), парестезия, тремор; *неизвестно:* транзиторная двигательная дисфункция (в т.ч. нарушение речи, афазия, дизартрия), транзиторная контрастная энцефалопатия (включая транзиторную гемиплегию или делирий, транзиторная потеря памяти, дезориентация, кома и ретроградная амнезия).

Нарушения со стороны органа зрения: *неизвестно* – транзиторная кортикальная слепота.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: *неизвестно* – транзиторная потеря слуха.

Кардиологические нарушения: *редко* – аритмия (в т.ч. брадикардия, тахикардия); *очень редко:* инфаркт миокарда, гиперемия, артериальная гипертензия; *неизвестно:* тяжелые кардиологические осложнения (в т.ч. остановка сердца, остановка сердца и дыхания), спазм коронарных артерий, боли в грудной клетке.

Сосудистые нарушения: *очень редко* – приливы; *неизвестно:* шок, спазм артерий, ишемия, тромбоз и тромбоз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *редко* – кашель; *очень редко:* одышка, некардиогенный отек легких; *неизвестно:* тяжелые симптомы и признаки респираторных нарушений, бронхоспазм, ларингоспазм, приступ бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: *редко:* диарея, тошнота, рвота, увеличение слюнных желез, боль в животе; *неизвестно:* обострение панкреатита, острый панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: *неизвестно:* мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, буллезный дерматит, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и общими симптомами, вспышка псориаза.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: *неизвестно* – артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевых путей: *редко* – нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: *часто* – ощущение жара; *нечасто* – боль и дискомфорт; *редко:* астенические состояния (напр., недомогание, утомляемость), озноб, гипертермия; *неизвестно* – реакции в

месте введения, в т.ч. экстравазация, боли в спине.

Инtrateкальное введение

Пожалуйста, сначала прочитайте подраздел «Общее». Ниже описаны только те нежелательные явления, которые возникают при инtrateкальном введении неионных мономерных рентгеноконтрастных веществ.

При инtrateкальном введении нежелательные эффекты могут возникать через несколько часов или даже дней после диагностической процедуры. Частота нежелательных эффектов такая же, как после люмбальной пункции. Головная боль, тошнота, рвота или головокружение могут быть в значительной степени обусловлены снижением давления в субарахноидальном пространстве вследствие утечки ликвора через пункционное отверстие. Для минимизации снижения давления следует избегать удаления слишком большого количества цереброспинальной жидкости.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические / анафилактоидные реакции.

Психические нарушения: *неизвестно* – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* – головная боль (может быть сильной и продолжительной); *нечасто* – асептический менингит (включая химический менингит); *редко*: судороги, головокружение; *неизвестно*: отклонения на электроэнцефалограмме, менингизм, транзиторная энцефалопатия, включая временную потерю памяти, кому, ступор и ретроградную амнезию, двигательную дисфункцию (в т.ч. нарушения речи, афазия, дизартрия), парестезию, гипестезию и сенсорные нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения: *неизвестно*: транзиторная кортикальная слепота, светобоязнь.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: *неизвестно* – транзиторная потеря слуха.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: *часто*: боль в животе, увеличение слюнных желез, тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: *редко*: боли в шее, боли в спине; *неизвестно* – мышечные спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: *редко* – боли в конечностях; *неизвестно*: ощущение жара, пирексия, дрожание (озноб), реакции в месте введения.

Внутриполостное введение

Пожалуйста, сначала прочитайте подраздел «Общее». Ниже описаны только те нежелательные явления, которые возникают при внутриполостном введении неионных мономерных рентгеноконтрастных веществ.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, дисгевзия, вазовагальное синкопе.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в животе, увеличение сальных желез, рвота, диарея.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: ощущение жара, пирексия, дрожание (озноб), реакции в месте введения.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто: панкреатит, повышение уровня амилазы в крови.

Пероральное введение

Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – диарея; часто: тошнота, рвота; нечасто – боль в животе.

Гистеросальпингография (ГСГ)

Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – боли внизу живота.

Артрография

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: неизвестно – артрит.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: очень часто – боль.

Герниография

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: неизвестно – боль после процедуры.

Описание некоторых нежелательных реакций. Сообщалось о тромбоэмболических осложнениях контрастной ангиографии коронарных, церебральных, почечных и периферических артерий. Введение контрастного вещества могло способствовать развитию этих осложнений.

Описаны случаи кардиологических осложнений, включая острый инфаркт миокарда, во время или после коронарной ангиографии с контрастным усилением. У пациентов преклонного возраста или при наличии тяжелого заболевания коронарных артерий, нестабильной стенокардии и дисфункции левого желудочка риск кардиологических осложнений повышен.

В очень редких случаях контрастное вещество может проходить через гематоэнцефалический барьер в кору головного мозга, что может приводить к транзиторным неврологическим реакциям, в частности, судорогам, транзиторным двигательным или сенсорным нарушениям, спутанности сознания, потере памяти и энцефалопатии.

При анафилактической реакции и шоке может развиваться выраженная артериальная гипотензия и связанные с ней симптомы и признаки, такие как гипоксическая энцефалопатия, почечная и печеночная недостаточность.

В некоторых случаях при экстравазации контрастного вещества возникают локальные боли и отечность, но эти симптомы разрешаются без последствий. Описаны случаи воспаления, тканевого некроза и компартментального синдрома.

Применение в педиатрии. Сообщалось о случаях транзиторного гипотиреоза у детей, в т.ч. недоношенных и новорожденных, после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ. Недоношенные дети особенно чувствительны к эффектам йода. Сообщалось о случае транзиторного гипотиреоза у недоношенного грудного ребенка. Кормящей матери этого ребенка неоднократно вводили Томогексол®. Тиреоидная функция должна мониторироваться у новорожденных, особенно в первую неделю жизни после введения йодированных контрастных веществ матери в период беременности.

Необходима адекватная гидратация до и после введения контрастного вещества, это особенно важно для детей раннего возраста (и недоношенных). Нефротоксические препараты должны быть отменены. Сниженная гломерулярная фильтрация, характерная для детей раннего возраста, также может приводить к замедленному выведению рентгеноконтрастных веществ.

Грудные дети (<1 года) и особенно новорожденные предрасположены к нарушению электролитного баланса и гемодинамики.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному компоненту или к любому вспомогательному веществу
- выраженный тиреотоксикоз
- наличие в анамнезе серьезных реакций гиперчувствительности на Томогексол®

Лекарственные взаимодействия

Не следует смешивать Томогексол® с другими лекарственными средствами (необходимо использовать отдельные шприц и иглу).

Введение йодсодержащих контрастных средств может сопровождаться временным нарушением функций почек, и это может провоцировать развитие молочнокислого ацидоза у больных сахарным диабетом, получающих метформин.

Больные, получавшие интерлейкин-2 менее чем за 2 недели до введения йодсодержащих контрастных средств, имеют повышенный риск развития отсроченных реакций (гриппоподобных симптомов или кожных реакций).

Одновременное использование некоторых нейролептиков или трициклических антидепрессантов может снижать порог судорожной готовности и, тем самым, увеличить риск судорог, индуцированных введением рентгеноконтрастных средств.

Лечение с помощью бета-блокаторов может снизить порог развития реакций гиперчувствительности, что потребует более высоких доз бета-агонистов для лечения реакций гиперчувствительности.

Бета-блокаторы, вазоактивные вещества, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина могут снижать эффективность кардиальных механизмов компенсации при изменении артериального давления.

Все йодсодержащие контрастные средства могут влиять на результаты анализа функций щитовидной железы, и способность железы связывать йод может быть снижена в течение нескольких недель.

Высокая концентрация контрастных средств в сыворотке крови и моче может влиять на результаты лабораторных анализов билирубина, белков и неорганических веществ (напр., железа, меди, кальция, фосфатов). Поэтому анализ этих веществ не следует проводить в день обследования.

Особые указания

Особые меры предосторожности при применении всех неионных мономерных контрастных средств:

При наличии аллергии, астмы или нежелательных реакций на йодсодержащие контрастные средства необходима особая осторожность. Поэтому, при любом способе применения рентгеноконтрастного средства необходимо подробно изучить историю болезни, у больных с аллергическим диатезом или с известной реакцией гиперчувствительности препарат назначают с большой осторожностью.

Для пациентов с повышенным риском непереносимости можно провести премедикацию кортикостероидами или гистаминовыми H₁- и H₂-антагонистами, тем не менее, они не смогут предотвратить анафилактический шок, но только замаскируют первоначальные клинические признаки. У пациентов с бронхиальной астмой особенно увеличивается риск бронхоспазма.

Риск развития серьезных реакций при применении Томогексола[®] считается низким. Однако, йодсодержащие контрастные средства могут вызывать серьезные, угрожающие жизни, смертельные анафилактические /анафилактоидные реакции или другие проявления гиперчувствительности. Независимо от количества средства и способа применения, такие симптомы, как ангионевротический отек, конъюнктивит, кашель, зуд, насморк, чихание и крапивница могут указывать на серьезные анафилактоидные реакции, требующие немедленного лечения.

Поэтому следует заранее продумать порядок действий в случае серьезных реакций и иметь наготове необходимые препараты и оборудование для немедленного лечения. В случае развивающегося состояния шока введение рентгеноконтрастного средства должно быть немедленно прекращено и - при необходимости - инициируют внутривенное введение специальных препаратов.

Рекомендуется всегда устанавливать канюлю или катетер для обеспечения быстрого внутривенного доступа в ходе всей процедуры рентгенографии. У пациентов, использующих β-блокаторы, могут проявляться нетипичные симптомы анафилаксии, которые могут быть неверно истолкованы как вагусные реакции.

Как правило, реакции гиперчувствительности проявляются в виде незначительных респираторных или кожных симптомов, таких как

умеренное затруднение дыхания, покраснение кожи (эритема), крапивница, зуд или отек лица. Тяжелые реакции, такие как ангионевротический отек, отек слизистой подголосовой полости, бронхоспазм и шок, встречаются редко.

Эти реакции обычно развиваются в течение первого часа после применения рентгеноконтрастного средства. В редких случаях, реакция гиперчувствительности может возникать с задержкой (через несколько часов или дней), но тогда она редко бывает опасной для жизни и, в основном, затрагивает кожные покровы.

Коагулопатия

Катетеризационная ангиография с применением рентгеноконтрастного средства может вызвать тромбоэмболию. Неионные рентгеноконтрастные средства слабее влияют на систему свертывания крови *in vitro*, чем ионные средства.

При установке внутрисосудистого катетера следует учитывать, что помимо рентгеноконтрастного средства многие другие факторы также могут оказать влияние на развитие тромбоэмболии.

К ним относятся: продолжительность исследования, количество инъекций, тип катетера и материал шприца, сопутствующие заболевания и сопутствующие лекарственные препараты.

Неионные контрастные средства слабее влияют на систему свертывания крови *in vitro*, чем ионные средства. При установке внутрисосудистого катетера следует тщательно соблюдать методику ангиографии и часто промывать катетер (напр., физиологическим раствором с гепарином) для сведения к минимуму риска вызванного процедурой тромбоза и эмболии.

По возможности, продолжительность исследования должна быть как можно короче.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с гемоцистинурией. (Риск тромбоэмболии).

Водный баланс

До и после введения контрастных средств следует обеспечить достаточную водную нагрузку. При необходимости, больному восстанавливают электролитно-водный баланс внутривенными инфузиями до полного выведения рентгеноконтрастного средства из организма. Это особенно относится к больным с множественной миеломой, сахарным диабетом, нарушением функций почек, а также к грудным и маленьким детям и пожилым больным.

Больным, предрасположенным к нарушению водного и электролитного баланса, необходимо контролировать возможное снижение уровня сывороточного кальция.

При приеме диуретиков, в первую очередь, следует следить за водным и электролитным балансом вследствие риска развития острой почечной недостаточности.

Реакции системы кровообращения

Также следует проявлять осторожность в отношении больных с серьезными заболеваниями сердца и гипертонией легочного круга, так как у них могут появиться нарушения гемодинамики или аритмия. Это особенно применимо в случае внутрикоронарного введения рентгеноконтрастного средства.

Больные с сердечной недостаточностью, тяжелой коронарной болезнью сердца, стенокардией, клапанными пороками, а также больные, перенесшие инфаркт миокарда, коронарное шунтирование и легочную гипертензию особенно предрасположены к сердечно-сосудистым реакциям.

У больных пожилого возраста и у больных с заболеваниями сердца в анамнезе ишемические изменения на ЭКГ и аритмии встречаются чаще.

У больных с сердечной недостаточностью интравазальная инъекция рентгеноконтрастного средства может вызвать отек легких.

Нарушения со стороны ЦНС

Больным с острым ишемическим инсультом или острым внутрочерепным кровоотечением, а также больным с заболеваниями, вызывающих нарушение гематоэнцефалического барьера, с отеком мозга, острой демиелинизацией или прогрессирующим церебральным атеросклерозом внутрисосудистое введение следует проводить с осторожностью.

Неврологические симптомы, вызванные метастазами, дегенеративными или воспалительными процессами, могут усилиться при применении рентгеноконтрастных средств. Внутриаартериальное введение рентгеноконтрастного средства может вызвать спазм сосудов с последующей ишемией головного мозга.

Пациенты с симптомами нарушений мозгового кровообращения, перенесшие инсульт или частые транзиторные ишемические атаки, имеют повышенный риск неврологических осложнений после внутриаартериальной инъекции рентгеноконтрастных средств.

Больные с острой церебральной патологией, опухолями или с эпилепсией в анамнезе предрасположены к судорогам и требуют особого внимания. Риск развития судорог и неврологических реакций также повышен у людей с алкогольной и наркотической зависимостью. У нескольких пациентов после миелографии наблюдалась временная потеря слуха и даже глухота которая, как полагают, возникла в результате падения давления спинномозговой жидкости при люмбальной пункции.

Почки

Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средства может вызвать нефропатию, нарушение функции почек или острую почечную недостаточность. Для предотвращения острой почечной недостаточности после введения рентгеноконтрастных средств следует уделять особое внимание больным с имеющимся нарушением функций почек и сахарным диабетом, которые относятся к группе повышенного риска.

Другими предрасполагающими к почечной недостаточности факторами после введения рентгеноконтрастного средства являются болезни почек в

анамнезе, возраст старше 60 лет, обезвоживание, прогрессирующий атеросклероз, сердечная недостаточность, высокие дозы и многократные инъекции рентгеноконтрастного средства, введение рентгеноконтрастных средств непосредственно в почечную артерию, воздействие нефротоксинов, тяжелая и хроническая форма артериальной гипертензии, гиперурикемия, парапротеинемия (миеломатоз и макроглобулинемия Вальденстрема) или диспротеинемия.

Меры профилактики включают:

- выявление пациентов из групп риска;
- обеспечение достаточной водной нагрузки. При необходимости ее проводят путем в/в инфузии, начиная до процедуры и заканчивая моментом выведения рентгеноконтрастного средства почками;
- избежание дополнительной нагрузки на почки в виде применения нефротоксичных препаратов, перорального приема средств для холецистографии, пережатия артерий, ангиопластики почечных артерий или обширных операций до выведения рентгеноконтрастного средства почками;
- снижение дозы до минимального уровня;
- отсрочка повторного обследования с применением рентгеноконтрастных средств до возвращения функций почек к исходному уровню.

Возможно выполнение рентгеноконтрастных исследований у больных, находящихся на гемодиализе. Нет необходимости учитывать соотношение времени проведения инъекции рентгеноконтрастными средствами и гемодиализа.

Больные сахарным диабетом, получающие метформин введение рентгеноконтрастных средств может сопровождаться временным нарушением функций почек, и это может провоцировать развитие молочнокислого ацидоза у больных сахарным диабетом, получающих метформин.

Для снижения риска молочнокислого ацидоза, больным сахарным диабетом, получающих метформин, следует измерять уровень сывороточного креатинина перед внутрисосудистым введением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и предпринимать следующие меры предосторожности:

Нормальный уровень сывороточного креатинина (<130 мкмоль/л) / нормальная функция почек: Прием метформина следует прекратить в момент введения рентгеноконтрастного средства и продолжить только через 48 часов при нормальной функции почек / уровне сывороточного креатинина

Аномальный уровень сывороточного креатинина (> 130 мкмоль/л) / нарушение функции почек: Прием метформина следует прекратить за 48 часов до исследования. Прием метформина возобновляют только через 48 часов, если функция почек не изменится по сравнению со значениями до исследования (если уровень сывороточного креатинина не увеличивается).

В экстренных случаях, когда функция почек нарушена или неизвестна, врач должен оценить соотношение пользы и риска проведения исследования и предпринять следующие меры: прекратить назначение метформина. Особенно важно контролировать водный баланс в организме больного до введения рентгеноконтрастного средства и в течение 24 часов после этого. Функции почек (например, сывороточный креатинин), уровень молочной кислоты в сыворотке крови и рН крови следует контролировать на наличие признаков молочнокислого ацидоза.

Реакции в печени

Возможен потенциальный риск временной дисфункции печени. Особую осторожность следует проявлять у больных с тяжелыми формами нарушения функции почек и печени, поскольку это может снизить клиренс рентгеноконтрастного средства. Пациенты на гемодиализе могут получать рентгеноконтрастную среду для радиологических процедур.

Миастения

Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может усугублять симптомы миастении.

Феохромоцитомы

При выполнении инвазивных исследований и вмешательств у больных с феохромоцитомой необходимо профилактическое назначение альфа-адреноблокаторов для предупреждения развития гипертонического криза.

Нарушение функции щитовидной железы

Вследствие наличия свободного йода в растворах и дополнительного выделения йода при дейодировании, йодсодержащие рентгеноконтрастные средства оказывают влияние на функцию щитовидной железы. Это может вызвать гипертиреоз или даже тиреотоксический криз у предрасположенных пациентов.

Пациенты с выраженным, но еще не диагностированным гипертиреозом подвергаются повышенному риску, поскольку пациенты со скрытым гипертиреозом (например, с узловым зобом) и пациенты с функциональной автономией (например, часто лица пожилого возраста, особенно в регионах с дефицитом йода) должны пройти проверку функции щитовидной железы перед исследованием при любом подозрении на такие состояния.

Перед введением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств убедитесь, что пациент не собирается проходить тиреосканирование, проверку функции щитовидной железы или лечения радиоактивным йодом, поскольку введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, независимо от способа применения, препятствует проведению анализов на гормоны и поглощению йода щитовидной железой, или при метастазах рака щитовидной железы – подождите пока йод не выведется почками с мочой.

После инъекции йодсодержащих рентгеноконтрастных средств также существует риск развития гипотиреоза.

Тревожные состояния

В случае выраженной тревоги можно принять успокоительное средство.

Серповидно-клеточная анемия

При внутривенном и внутриартериальном введении йодсодержащие рентгеноконтрастные средства могут способствовать выработке серповидно-клеточных эритроцитов у лиц, гомозиготных по серповидному гену.

Другие факторы риска

Среди больных аутоиммунными заболеваниями зарегистрированы случаи тяжелого васкулита и реакции в виде синдрома Стивенса-Джонсона.

Тяжелые сосудистые и неврологические заболевания, особенно у лиц пожилого возраста, являются факторами риска развития реакции на рентгеноконтрастные средства.

Экстравазация

Внесосудистое введение рентгеноконтрастных препаратов (экстравазация) в редких случаях может приводить к развитию локальной боли и отека, которые обычно проходят без каких-либо последствий. Описаны случаи развития воспаления и некроза тканей. В качестве лечебных мероприятий рекомендуется холод и возвышенное положение конечности. В случае развития симптомов сдавления рекомендуется хирургическая декомпрессия.

Наблюдение за пациентом:

После введения рентгеноконтрастного препарата следует наблюдать за пациентом в течение, как минимум, 30 минут, поскольку большинство побочных реакций возникает в течение этого времени.

Пациент должен находиться в условиях стационара (не обязательно в отделении радиологии) в течение одного часа после последней инъекции, и должен вернуться в отделение радиологии в случае развития каких-либо симптомов.

Инtrateкальное введение:

После выполнения миелографии пациент должен находиться в покое не менее 1 часа, лежа с поднятой на 20° головой и грудной клеткой. После этого больной может быть переведен на амбулаторный режим, однако должен избегать наклонов. При сохранении постельного режима приподнятое положение головы и груди должно сохраняться на протяжении первых 6 часов. При подозрении на низкий порог развития судорог необходимо наблюдение за исследуемым в течение этого периода. Амбулаторные пациенты в течение первых 24 ч. после исследования не должны оставаться в одиночестве.

Применение в педиатрии:

Сообщалось о случаях транзиторного гипотиреоза у детей, в том числе у недоношенных и новорожденных, после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. Недоношенные дети особенно чувствительны к эффектам йода. Необходимо контролировать функцию щитовидной железы. Если во время беременности матери вводили йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, функцию щитовидной

железы у новорожденного проверяют на первой недели жизни. Повторную проверку функции щитовидной железы рекомендуется проводить при достижении от 2-х до 6-недельного возраста, особенно у родившихся с низкой массой тела и недоношенных детей.

Необходима адекватная регидратация до и после введения рентгеноконтрастного средства, это особенно важно для детей раннего возраста. Нефротоксичные препараты должны быть отменены. Сниженная гломерулярная фильтрация, характерная для детей раннего возраста, также может приводить к замедленному выведению рентгеноконтрастных средств.

Грудные дети (<1 года) и особенно новорожденные предрасположены к нарушению электролитного баланса и гемодинамики.

Церебральная ангиография:

У пациентов с прогрессирующим атеросклерозом, тяжелой формой артериальной гипертензии, сердечной недостаточностью, у лиц пожилого возраста и с тромбозом сосудов головного мозга, эмболией и мигренью в анамнезе, сердечно-сосудистые реакции, такие как брадикардия и увеличение или уменьшение кровяного давления, могут происходить чаще.

Ангиография

Во время процедуры может произойти повреждение артерии, вены, аорты и соседних органов, плевральный выпот, забрюшинное кровотечение, повреждение спинного мозга и симптомы.

Беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения Томогексола® у беременных женщин не установлена. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на репродуктивные функции, развитие эмбриона и плода, течение беременности и пери- и постнатальное развитие потомства.

Поскольку во время беременности следует по возможности избегать лучевого воздействия, то выгоду рентгенографии с применением контрастных средств или без них следует тщательно сопоставить с возможным риском. Применение во время беременности и кормления грудью препарат не следует применять у беременных, за исключением тех случаев, когда польза от его применения перевешивает риск и подобное исследование назначается врачом в силу необходимости.

Помимо того, что необходимо избегать радиационного воздействия, во время оценки соотношения пользы и риска следует принимать во внимание чувствительность щитовидной железы плода к йоду.

Если во время беременности матери вводили йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, функцию щитовидной железы у новорожденного проверяют на первой недели жизни. Повторную проверку функции щитовидной железы рекомендуется проводить при достижении от 2-х до 6-недельного возраста, особенно у родившихся с низкой массой тела и недоношенных детей.

Лактация

Контрастные вещества слабо выделяются в грудное молоко, в кишечнике всасываются в минимальных количествах. Так что вредное воздействие этих веществ на младенца, находящегося на грудном вскармливании, маловероятно. Грудное кормление можно продолжить, если контраст вводится кормящей матери. Количество йогексола, выделяемое с грудным молоком за 24 часа после инъекции, составляет 0,5% от применявшейся в исследовании дозы, определяемой по массе тела. Количество йогексола, попадающее в ЖКТ ребенка в первые 24 часа после инъекции, соответствует всего лишь 0,2% от дозы, применяемой в педиатрии.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортом и потенциально опасными механизмами

Исследования влияния препарата на способность водить автотранспорт и работать с механизмами не проводились. Тем не менее не рекомендуется управлять автомобилем или механизмами в течение часа после последней инъекции или в первые 24 часа после интратекального введения препарата. Однако, при наличии устойчивых симптомов после миелографии следует рассмотреть вопрос в индивидуальном порядке.

Передозировка

Доклинические данные свидетельствуют о большой широте терапевтического окна йогексола и отсутствии верхней границы стандартно допустимых доз для внутрисосудистого применения. Риск развития симптомов передозировки минимальный, если только пациенту в течение короткого времени не вводится более 2000 мг/кг йода. Длительное применение высоких доз препарата может повлиять на функции почек (период полувыведения – 2 часа). Случайная передозировка препарата возможна при сложных ангиографических процедурах у детей, особенно при условии многократного введения высоких доз.

В случае передозировки необходимо провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса. Следующие 3 дня следует проводить мониторинг функции почек. В случае необходимости следует применить гемодиализ для удаления излишков препарата. Специфического антидота не существует.

Форма выпуска и упаковка

Раствор для инъекций 300 мг йода/мл. По 50 мл препарата разливают во флаконы из прозрачного стекла для инъекций, закупоренные пробками резиновыми для инъекционных флаконов и обжатые алюминиевыми крышками с комбинированными пластиковыми колпачками или крышками с откидными колпачками.

На флаконы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Раствор для инъекций 350 мг йода/мл. По 20 мл, или 50 мл, или 100 мл во флаконы из прозрачного стекла для инъекций, укупоренные пробками резиновыми для инъекционных флаконов и обжатые алюминиевыми крышками с комбинированными пластиковыми колпачками или крышками с откидными колпачками.

На флаконы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

По 10 флаконов (емкостью 100 мл), вложенных в пачку, вкладывают в коробку из картона. На коробку наклеивают этикетку-самоклейку. Допускается дополнительно при упаковке флаконов (емкостью 100 мл) в коробку из картона вкладывание соответствующего количества держателей для флаконов.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от вторичного рентгеновского излучения месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Держатель регистрационного удостоверения

ПАО «Фармак», Украина

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды, 59 "А", Бизнес центр "Шартас", 9 этаж. Тел./факс: +7 (727) 267 63 73, электронный адрес: a.aspetova@farmak.kz