

## **Склад**

1 мл розчину містить:

діюча речовина: гадопентетату димеглюміну у перерахуванні на 100 % суху речовину 469 мг;

допоміжні речовини: пентетова кислота, меглюмін, вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Розчин для ін'єкцій.

## **Фармакотерапевтична група**

Парамагнітні контрастні засоби. Код АТС V08C A01.

## **Фармакодинаміка**

Томовіст® – парамагнітний контрастний засіб, призначений для МРТ. Його дія щодо підвищення контрастності зумовлена ди-N-метилглукаміною сіллю гадопентетової кислоти (комплексом гадолінію з діетилентриамінпентаоцтовою кислотою).

Під час застосування T1-зваженої послідовності сканування при протонній МРТ індуковане іонами гадолінію скорочення часу спін-граткової релаксації (T1) збуджених ядер атомів спричиняє підвищення інтенсивності сигналу і, як наслідок, збільшення контрастності зображення певних тканин.

Димеглуміну гадопентетат є високопарамагнітною сполукою, що спричиняє суттєве скорочення часу релаксації навіть при низькій концентрації.

Парамагнітна ефективність, релаксивність (що визначається за впливом часу спін-граткової релаксації протонів води у плазмі) становить приблизно 4,95 л/(ммоль/с) при рН 7 і температурі 39° С і лише незначно залежить від сили магнітного поля.

Діетилентриамінпентаоцтова кислота (ДТПК) утворює міцний комплекс із парамагнітним іоном гадолінію, що має надзвичайно високу стабільність *in vivo* та *in vitro* (константа термодинамічної стабільності  $\log K = 22-23$ ). Димеглумінова сіль гадопентетової кислоти є добре розчинною у воді та надзвичайно гідрофільною сполукою, коефіцієнт розподілу якої між n-бутанолом і буфером при рН 7,6 становить 0,0001. Речовина не виявляє схильності до зв'язування з протеїнами або інгібуючої взаємодії з ензимами (наприклад Na<sup>+</sup>/ K<sup>+</sup> АТФази

міокарда). Томовіст® не активує систему комплементу, і, зважаючи на це, можливість індукції анафілактоїдних реакцій є дуже низькою.

При вищих концентраціях та тривалій інкубації димеглуміну гадопентетат здійснює незначний вплив *in vitro* на морфологію еритроцитів. Після внутрішньовенного введення препарату Томовіст® зворотний процес може спричинити слабкий внутрішньосудинний гемоліз. Це пояснює незначне зростання рівня білірубіну і заліза у сироватці крові, що інколи спостерігається в перші декілька годин після ін'єкції.

## **Фармакокінетика**

Димеглуміну гадопентетат поводитьсь в організмі подібно до інших біологічно інертних сполук із високою гідрофільністю (таких як манітол або інулін). Фармакокінетичні властивості не залежать від застосованої пацієнту дози.

### · Розподіл

Після внутрішньовенного введення препарат швидко розподіляється у позаклітинному просторі.

Через 7 днів після внутрішньовенного введення радіоактивно міченої димеглумінової солі гадопентетової кислоти в організмі тварин було виявлено значно менше, ніж 1 % введеної дози. Відносно високі концентрації нерозщепленого комплексу гадолінію були виявлені у нирках. Сполука не проникає через непошкоджені гематоенцефалічний і гематотестикулярний бар'єри. Незначна кількість препарату, що проникає через плацентарний бар'єр у кров плода, швидко елімінується.

При застосуванні препарату у дозах до 0,25 ммоль гадопентетату/кг маси тіла (0,5 мл препарату Томовіст®/кг маси тіла) після декількох хвилин фази розподілу рівень контрастного засобу у плазмі крові знижується із періодом напіввиведення близько 90 хвилин, що відповідає швидкості ниркової екскреції. При застосуванні дози 0,1 ммоль гадопентетату/кг маси тіла (0,2 мл препарату Томовіст®/кг маси тіла) через 3 хвилини після ін'єкції рівень препарату у плазмі становив 0,6 ммоль гадопентетату/л плазми, а через 60 хвилин після ін'єкції – 0,24 ммоль гадопентетату/л плазми крові.

### · Метаболізм

Відщеплення парамагнітного іона або біотрансформації не відмічено.

### · Виведення

Димеглуміну гадопентетат виводиться з організму у незміненому стані нирками шляхом клубочкової фільтрації. Частка речовини, що елімінується екстрауренально, є незначною. У середньому 83 % дози виводилось з організму через 6 годин після ін'єкції. Приблизно 91 % дози визначали у сечі у перші 24 години. Протягом п'яти днів після ін'єкції частка дози, що виводилась з організму із фекаліями, становила менш ніж 1 %. Нирковий кліренс димеглуміну гадопентетату становить близько 120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що порівнюється з кліренсом інуліну або 51Cr-ЕДТА.

· Відхилення від норми у пацієнтів з обмеженою функцією нирок

Навіть за наявності ниркової недостатності легкого або середнього ступеня (кліренс креатиніну > 20 мл/хв) виведення димеглумінової солі гадопентетової кислоти з організму здійснюється повністю нирками; при цьому відмічається збільшення періоду напіввиведення із плазми крові відповідно до ступеня ниркової недостатності. Збільшення позаниркової екскреції не спостерігалось.

При нирковій недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну <20 мл/хв) період напіввиведення подовжується до 30 годин.

Томовіст® виводиться з організму нирками, кліренс знижується з віком, що є очікуваним з огляду на вікове фізіологічне зменшення функції нирок. Швидкість відновлення рівня препарату у сечі була аналогічною такої в інших вікових групах.

· Діти

У ході досліджень у дітей віком від 2 місяців до 2 років фармакокінетика гадопентетату (кліренс, нормалізований за масою тіла; об'єм розподілу і кінцевий період напіввиведення) була схожою з такою у дорослих.

## **Показання**

*Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного та спинного мозку*

Для виявлення пухлин та подальшої диференційної діагностики при підозрі на менінгіому, невриному (слухового нерва), пухлину з інфільтративним ростом (наприклад гліому) та метастази:

- для виявлення невеликих та/або ізоінтенсивних пухлин;
- при підозрі на рецидив пухлини після операції або променевої терапії;
- для диференційованого зображення таких рідкісних новоутворень, як гемангіобластоми, епендимомы та невеликі аденоми гіпофіза;

- для поліпшення визначення розповсюдження пухлин немозкового походження.

Додатково при спінальній МРТ:

- диференційна діагностика інтрамедулярних та екстрамедулярних пухлин;
- виявлення у патологічно змінених ділянках солідних пухлин;
- оцінка розповсюдження інтрамедулярних пухлин.

*МРТ усього тіла*

Для діагностики пухлин, зокрема:

- для кращої диференціації злоякісних та доброякісних пухлин молочних залоз у жінок;
- для того, щоб відрізнити пухлинні тканини від рубцевих після терапії пухлин молочних залоз у жінок;
- для того, щоб відрізнити пухлинні тканини від рубцевих тканин активної та пасивної частин скелетно-м'язової системи;
- для диференціації різних частин пухлин кісток (тканина пухлини, ділянка розпаду та вогнище запалення);
- для диференціації різних типів пухлин печінки;
- для диференціації пухлин, локалізованих у нирках та поза їх межами;
- для визначення поширеності та проведення диференціації різних відділів пухлин придатків матки.

Для отримання зображення будь-яких судин організму (ангіографія) (окрім коронарних артерій), зокрема, з метою оцінки наявності стенозу, оклюзій та колатералей.

Для здійснення цільового відбору зразків тканин (біопсія) у разі пухлин кісток.

Для диференціації рецидиву грижі міжхребцевого диска та рубцевої тканини.

Для візуалізації гострих уражень міокарда.

## **Протипоказання**

Протипоказання. Підвищена чутливість (алергія) до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Томовіст® протипоказаний до застосування:

- пацієнтам із тяжкими розладами функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);
- хворим, які знаходяться в періопераційному періоді при трансплантації печінки;
- новонародженим віком до 4 тижнів (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилися.

З досвіду застосування контрастних речовин відомо, що у пацієнтів, які отримують бета-блокатори, можливий розвиток більш виражених алергічних реакцій (див. також розділ «Особливості застосування»).

- Взаємодія з діагностичними тестами

При визначенні вмісту заліза у сироватці крові комплексонометричними методами (наприклад, за допомогою батофенантроліну) протягом першої доби після введення препарату Томовіст® кількісний показник може бути хибно зниженим, що пояснюється наявністю у розчині контрастної речовини ДТПК (діетилентриамінпентаоцтової кислоти).

### **Особливості застосування**

Не рекомендується вводити препарат Томовіст® інтратекально.

#### *·Алергічні реакції*

Введення препарату Томовіст®, як і інших внутрішньовенних контрастних засобів, може супроводжуватись анафілактоїдними реакціями/реакціями гіперчутливості або іншими реакціями ідіосинкразії у вигляді серцево-судинних, респіраторних і шкірних симптомів, аж до реакцій тяжкого ступеня, включаючи шок (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик розвитку реакцій гіперчутливості є вищим за наявності зазначених нижче станів та захворювань:

- реакція на попередні введення контрастних засобів;
- бронхіальна астма в анамнезі (ризик розвитку бронхоспазму особливо зростає у таких хворих);
- схильність до розвитку алергії.

Перед введенням препарату Томовіст® зазначеним групам пацієнтів необхідно ретельно оцінити співвідношення користь/ризик. Перед введенням контрастного препарату слід опитати пацієнта щодо наявності алергічних реакцій (наприклад алергія на морепродукти, на пилок рослин, кропив'янка), підвищеної чутливості до контрастних речовин та бронхіальної астми.

Можна розглянути питання про проведення премедикації антигістамінними препаратами і/або глюкокортикоїдами.

Більшість зазначених вище реакцій виникає упродовж 30 хв після введення препарату. Як і при проведенні інших діагностичних досліджень із застосуванням контрастних препаратів, рекомендується здійснювати моніторинг за станом пацієнта протягом принаймні 30 хвилин після процедури (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Відстрочені реакції (що виникають через декілька годин або днів після введення) відзначаються рідко.

При появі алергічних реакцій (див. також розділ «Побічні реакції») слід негайно припинити введення контрастної речовини та, за потреби, розпочати відповідне лікування, використовуючи внутрішньовенний шлях введення лікарських засобів. Під час проведення обстеження рекомендується користуватися гнучкими внутрішньовенними канюлями або катетерами (для отримання швидкого доступу до вени).

Препарат Томовіст® можуть вводити тільки спеціально підготовлені спеціалісти, які мають необхідний медичний досвід, за умови наявності препаратів і обладнання (ендотрахеальна трубка та апарат штучної вентиляції легень), які можуть знадобитися у невідкладних випадках для лікування небажаних реакцій (таких як алергія, судоми).

#### Пацієнти, які отримують бета-блокатори

Необхідно звернути увагу на той факт, що пацієнти, які приймають бета-блокатори і в яких розвинулися реакції гіперчутливості, можуть бути не чутливими до терапії бета-агоністами.

#### Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями (такими як тяжка застійна серцева недостатність або ішемічна хвороба серця) мають вищий ризик розвитку реакцій гіперчутливості тяжкого ступеня аж до летальних наслідків.

#### Пацієнти із розладами центральної нервової системи

У пацієнтів із епілепсією або у хворих, які мають органічні ушкодження головного мозку, може бути підвищена судомна активність, про що повідомлялося у поодиноких випадках у зв'язку із введенням препарату Томовіст® (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно вжити запобіжних заходів, наприклад проводити ретельне спостереження за станом таких хворих та заздалегідь підготувати відповідне обладнання й медикаменти для застосування у разі виникнення судом.

#### *·Зниження функції нирок*

**Перед застосуванням препарату Томовіст® всіх пацієнтів слід обстежити на наявність дисфункції нирок шляхом проведення лабораторних аналізів.**

Є повідомлення про випадки розвитку нефрогенного системного фіброзу (НСФ), пов'язаного із застосуванням деяких гадолінієвмісних контрастних препаратів, включаючи Томовіст®, у пацієнтів з гострим або хронічним порушенням функції нирок тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Зокрема найвищий ризик спостерігається у пацієнтів, які проходять процедуру трансплантації печінки, оскільки у цій групі хворих частота виникнення гострої ниркової недостатності є досить великою. Таким чином, не дозволяється застосовувати Томовіст® пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок, хворим, які знаходяться в періопераційному періоді під час трансплантації печінки, та новонародженим (див. розділ «Протипоказання»).

Ризик розвитку НСФ у хворих з порушеннями функції нирок середнього ступеня (ШКФ 30 – 59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) невідомий; тому препарат Томовіст® можна застосовувати вказаній категорії хворих тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Для виведення препарату Томовіст® із організму можливе застосування гемодіалізу невдовзі після введення препарату. Свідчення щодо необхідності проведення гемодіалізу у хворих, які раніше не потребували діалізу, з метою попередження розвитку або лікування НСФ відсутні.

#### Новонароджені та немовлята

Томовіст® протипоказаний до застосування новонародженим віком до 4 тижнів (див. розділ «Протипоказання»).

Через незрілість функції нирок немовлятам (віком до 1 року) не слід застосовувати препарат Томовіст®, за винятком випадків, коли було проведено ретельну оцінку можливих ризиків.

## Пацієнти літнього віку

Враховуючи можливість зниження ниркового кліренсу димеглумінової солі гадопентетової кислоти у пацієнтів літнього віку, проведення обстеження функції нирок у хворих віком від 65 років є надзвичайно важливим.

*·Немовлята віком від 4 тижнів та діти віком до 2 років*

З метою уникнення випадкового передозування застосовувати препарат за допомогою автоматичних систем немовлятам віком від 4 тижнів та дітям віком до 2 років заборонено. Необхідні дози пацієнтам цієї групи вводять вручну (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

## **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Досліджень впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Амбулаторні хворі, які керують автотранспортними засобами або працюють з іншими механізмами, повинні враховувати можливість виникнення у рідких випадках реакцій уповільненого типу (наприклад нудоти, гіпотензії).

## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

*Вагітність.* Немає клінічних даних щодо застосування гадопентетату вагітним жінкам. Результати досліджень на тваринах не вказують на існування прямого або опосередкованого шкідливого впливу на репродуктивну функцію (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Не слід застосовувати препарат Томовіст® під час вагітності, за винятком ситуацій, коли клінічний стан жінки вимагає застосування димеглумінової солі гадопентетової кислоти.

*Лактація.* Мінімальна кількість гадопентетату (щонайбільше 0,04 % дози, введеної внутрішньовенно) виділяється в молоко у процесі лактації. За наявними даними, димеглумінова сіль гадопентетової кислоти виділяється у грудне молоко тварин. Не можна виключати існування ризиків для немовлят. Слід припинити грудне вигодовування щонайменше на 24 години після застосування препарату Томовіст®.

## **Спосіб застосування та дози**

Препарат застосовують для діагностики виключно шляхом внутрішньовенного введення.



Внутрішньовенне введення препарату Томовіст® дає змогу отримати більш достовірну діагностичну інформацію порівняно зі скануванням без застосування контрастної речовини (оглядове сканування). За допомогою препарату Томовіст® можна отримати висококонтрастні зображення ділянок мозку із пошкодженим або відсутнім гематоенцефалічним бар'єром або ділянок тіла зі зміненим кровопостачанням (перфузією) чи зміненим позаклітинним простором.

Необхідно вживати загальноприйнятих запобіжних заходів при проведенні МРТ: лікар повинен переконатися, що у пацієнта відсутній кардіостимулятор, феромагнітні імплантати тощо.

У діапазоні від 0,14 до 1,5 Тл рекомендовані дози не залежать від напруженості магнітного поля.

Необхідна доза препарату Томовіст® вводиться виключно за допомогою внутрішньовенної ін'єкції; дозволяється також проведення болюсної ін'єкції. При виконанні процедури дослідження необхідно дотримуватися рекомендацій, викладених у цьому розділі. Одразу після введення препарату можна розпочинати МРТ-обстеження із контрастним підсиленням.

Під час введення контрастної речовини пацієнт повинен перебувати (по можливості) у горизонтальному положенні. Окрім цього, після ін'єкції необхідно забезпечити належний нагляд за станом пацієнта, оскільки переважна більшість побічних реакцій проявляються протягом 30 хвилин після введення.

#### Рекомендації щодо дієти

Нудота й блювання є відомими побічними реакціями у разі застосування всіх контрастних засобів для проведення МРТ. Отже, щоб уникнути аспірації, пацієнт повинен утримуватися від вживання їжі 2 години до обстеження.

#### Занепокоєння

Виражена збудженість, занепокоєння та біль можуть підвищувати ризик розвитку небажаних явищ або посилювати реакції, спричинені контрастною речовиною. Таким пацієнтам рекомендовано застосовувати седативні засоби.

#### Як поводитись з препаратом

Препарат Томовіст® необхідно набирати у шприц безпосередньо перед застосуванням. Гумову пробку ніколи не слід проколувати більше одного разу. Будь-які не використані при обстеженні залишки контрастного засобу потрібно утилізувати.

#### Режим дозування

## *Краніальна та спінальна МРТ*

При застосуванні препарату дорослим, підліткам та дітям (у т. ч. немовлятам віком від 4 місяців та дітям до 2 років) слід дотримуватися нижчезазначених рекомендацій щодо дозування. Зазвичай для посилення контрастності й вирішення клініко-діагностичних питань достатньою є доза з розрахунку 0,2 мл препарату Томовіст® на 1 кг маси тіла пацієнта.

У разі, коли після введення вказаної дози препарату Томовіст® за даними МРТ отримано неоднозначні результати і при цьому існує серйозна клінічна підозра на наявність уражень, для більш точної діагностики є доцільним повторне введення 0,2 мл препарату Томовіст® на 1 кг маси тіла пацієнта (дорослим препарат може бути введений навіть з розрахунку 0,4 мл на 1 кг маси тіла) протягом 30 хв після першої ін'єкції з подальшим проведенням МРТ-дослідження.

При виключенні метастатичних уражень або рецидиву пухлини у дорослих підвищена доза препарату Томовіст® (з розрахунку 0,6 мл на 1 кг маси тіла) дає можливість більш точної діагностики.

Максимальна доза препарату Томовіст® становить 0,6 мл/кг маси тіла для дорослих і 0,4 мл/кг маси тіла для дітей.

Щодо застосування новонародженим віком до 4 тижнів і немовлятам (віком до 1 року) див. також «Застосування особливим групам пацієнтів».

## *МРТ усього тіла*

При застосуванні препарату дорослим і дітям (у т. ч. немовлятам віком від 4 місяців та дітям до 2 років) дотримуються таких рекомендацій щодо дозування. Зазвичай для посилення контрастності й вирішення клініко-діагностичних питань достатньою є доза з розрахунку 0,2 мл препарату Томовіст® на 1 кг маси тіла пацієнта. Досвід застосування препарату для проведення МТР усього тіла у дітей віком до 2 років обмежений.

В особливих випадках, наприклад при патологічних утвореннях із малим ступенем васкуляризації та/або невеликим ступенем проникнення в екстрацелюлярний простір, для досягнення належного контрастування може бути необхідним введення 0,4 мл препарату Томовіст® на 1 кг маси тіла пацієнта, особливо при застосуванні відносно слабких T1-зважених послідовностей сканування.

Для виключення ураження або рецидиву пухлин дорослим можна ввести дозу з розрахунку 0,6 мл препарату Томовіст® на 1 кг маси тіла з метою підвищення

точності діагностики.

Для візуалізації кровоносних судин, залежно від ділянки, що досліджується, та методу дослідження, дорослим може бути необхідним введення максимальної дози препарату.

Максимальна доза препарату Томовіст® становить 0,6 мл/кг маси тіла для дорослих і 0,4 мл/кг маси тіла для дітей віком від 2 років.

Щодо застосування новонародженим віком до 4 тижнів і немовлятам (віком до 1 року) див. також «Застосування особливим групам пацієнтів».

#### Немовлята віком від 4 тижнів та діти віком до 2 років

Для немовлят віком від 4 тижнів та дітей віком до 2 років рекомендована доза становить 0,2 мл/кг маси тіла. Ця доза є максимальною.

Необхідну дозу препарату Томовіст® вводять вручну з метою уникнення випадкового передозування. Введення за допомогою аутоінжектора не проводять (див. також розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 1. Узагальнені дані: рекомендації щодо дозування/максимальних доз

Доза препарату	Показання для застосування
0,2 мл препарату Томовіст®/кг маси тіла (що відповідає 0,1 ммоль/кг маси тіла)	Нормальна доза для дорослих і дітей (у т. ч. віком від 4 тижнів до 2 років), що застосовується для проведення МРТ спинного, головного мозку та всього тіла
0,4 мл препарату Томовіст®/кг маси тіла (що відповідає 0,2 ммоль/кг маси тіла)	Для вирішення складних діагностичних питань Максимальна доза для дітей віком від 2 років
0,6 мл препарату Томовіст®/кг маси тіла (що відповідає 0,3 ммоль/кг маси тіла)	Максимальна доза для дорослих, що застосовується для отримання зображення кровоносних судин

#### Застосування особливим групам пацієнтів

##### Порушення функції нирок

Томовіст® протипоказаний до застосування пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації  $<30$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>), а також хворим, які знаходяться у періопераційному періоді при трансплантації печінки (див. розділ «Протипоказання»). Не слід застосовувати препарат Томовіст® хворим із порушенням функції нирок середнього ступеня (швидкість клубочкової фільтрації 30 – 59 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>), окрім випадків, коли проведено ретельну оцінку співвідношення ризик/користь, а дози не перевищують 0,1 ммоль/кг маси тіла (див. розділ «Особливості застосування»). За один раз може бути введено не більше однієї дози. Через відсутність даних щодо багаторазового застосування не слід призначати повторні ін'єкції препарату Томовіст®, якщо інтервал між введеннями становить менше 7 днів.

#### Новонароджені віком до 4 тижнів та немовлята (віком до 1 року)

Томовіст® протипоказаний до застосування новонародженим віком до 4 тижнів (див. розділ «Протипоказання»).

З огляду на недосконалу функцію нирок у немовлят віком до 1 року застосування препарату Томовіст® дітям від 4 тижнів до 1 року можливе тільки після ретельної оцінки та у дозах, що не перевищують 0,1 ммоль/кг маси тіла. Під час однієї процедури може бути введено не більше однієї дози препарату. Через відсутність даних щодо багаторазового застосування не слід призначати повторні ін'єкції препарату Томовіст®, якщо інтервал між введеннями становить менше 7 днів.

#### Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Не виявлено необхідності у зміні доз для цієї категорії пацієнтів. Застосування препарату пацієнтам літнього віку слід проводити з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»).

#### **Діти**

Лікарський засіб застосовують дітям віком від 4 тижнів згідно з рекомендаціями, зазначеними у розділі «Спосіб застосування та дози».

#### **Передозування**

( $> 0,3$  ммоль/кг )

Досі не повідомлялося про жодну ознаку інтоксикації внаслідок ненавмисного передозування під час клінічного застосування.

При ненавмисному передозуванні під час внутрішньосудинного введення можливе виникнення таких симптомів, зумовлених гіперосмолярністю розчину:

- системні реакції (підвищення тиску у легеневій артерії, гіповолемія, осмотичний діурез, зневоднення);
- місцеві реакції (біль по ходу судин).

У пацієнтів з нирковою недостатністю слід проводити моніторинг функції нирок.

Препарат Томовіст® виводиться з організму шляхом гемодіалізу. Однак свідчення, які б підтверджували доцільність проведення гемодіалізу з метою попередження розвитку НСФ, відсутні.

З огляду на надзвичайно низький ступінь всмоктування препарату Томовіст® у шлунково-кишковому тракті (<1 %) отруєння при випадковому пероральному прийомі контрастного препарату є малоімовірним.

### **Побічні реакції**

Більшість побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням контрастного засобу, були легкого або середнього ступеня та нетривалими.

Незважаючи на це, також повідомлялося про випадки серйозних і навіть небезпечних для життя реакцій, у тому числі з летальним наслідком.

Найчастіше відмічалися такі побічні реакції: нудота, блювання, головний біль, запаморочення та різні типи реакцій у місці введення (наприклад біль, відчуття холоду, відчуття жару).

Анафілактичні реакції, що можуть виникати незалежно від кількості введеного препарату та способу введення, можуть бути першими ознаками розвитку шокового стану.

У поодиноких випадках повідомлялося про реакції уповільненого типу, що виникали у зв'язку із застосуванням контрастної речовини (див. також розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 2

Класи систем органів / частота	Нечасті	Поодинокі
--------------------------------	---------	-----------

З боку крові		тимчасові зміни рівня сироваткового заліза§ та рівня сироваткового білірубину§
З боку імунної системи		анафілактоїдні реакції§/алергічні реакції§/анафілактоїдний шок§, набряк Квінке, кон'юнктивіт, кашель, свербіж, риніт, чхання, кропив'янка, бронхоспазм§, ларингоспазм§, набряк гортані§ або глотки§, гіпотензія§, шок§
З боку нервової системи	запаморочення, головний біль	збудження, дезорієнтація, порушення свідомості, порушення мовлення або порушення нюху, судоми§, парестезія, тремор, астенія, кома§, сомноленція§, відчуття печіння
З боку органів зору		сльозотеча, біль в очах, розлади зору
З боку органів слуху		вушний біль, порушення слуху
З боку серця		клінічно значимі тимчасові порушення частоти серцевих скорочень (тахікардія§, рефлексорна тахікардія, брадикардія§) та артеріального тиску (підвищення тиску), розлади серцевого ритму (аритмія) та розлади функції серця, у тому числі зупинка серця§

З боку судин		реакції з боку кровоносної системи, що супроводжуються периферичною вазодилатацією з подальшою гіпотензією§ та синкопальним станом§, рефлекторна тахікардія, збудженість, сплутаність свідомості та ціаноз§, що може призвести до втрати свідомості§, тромбофлебіт
Респіраторні розлади		тимчасові зміни частоти дихання (підвищення або зниження частоти дихання), задишка§, ускладнене дихання§, кашель, зупинка дихання§, хрипи, набряк легень§, подразнення горла/відчуття стиснення у горлі§, біль в глотці та гортані/дискомфорт в глотці, чхання
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота, блювання, розлади смакових відчуттів	біль у ділянці шлунка, шлунковий дискомфорт, діарея, сухість у роті, підвищене слиновиділення, зубний біль, біль у м'яких тканинах та парестезії у ротовій порожнині
З боку гепатобіліарної системи		тимчасові зміни (підвищення) показників печінкових ферментів, збільшення рівня білірубіну крові
З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини		набряк Квінке§, почервоніння та жар з вазодилатацією, кропив'янка, свербіж та екзантема
З боку кістково-м'язової системи		біль у кінцівках

З боку нирок та сечовидільної системи		нетримання сечі, раптові позиви до сечовипускання, підвищення сироваткового рівня креатиніну і гостра ниркова недостатність§ у пацієнтів на тлі попередньо діагностованої ниркової недостатності
Розлади загального стану та	відчуття жару, відчуття холоду, біль	біль у спині, біль у суглобах, біль у грудній клітці, відчуття дискомфорту, озноб, пітливість, вазовагальні реакції, зміни (підвищення чи зниження) температури тіла, гарячка, набряк обличчя§, периферичні набряки, втомлюваність, спрага
порушення у місці введення	екстравазія, місцевий біль, відчуття холоду, слабка відчуття жару, набряки, запалення, некроз тканин, флебіт, тромбофлебіт, парестезія, припухлість, подразнення, геморагії, еритема	

§ Повідомляли про небезпечні для життя або летальні наслідки.

Повідомляли про випадки розвитку нефрогенного системного фіброзу (НСФ) у зв'язку із застосуванням препарату Томовіст® (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з нирковою недостатністю, яким показаний діаліз, при застосуванні препарату Томовіст® часто спостерігалися відстрочені і транзиторні реакції, подібні до запальних, такі як гарячка, озноб та підвищення рівня С-реактивного білка. У цих пацієнтів МРТ-дослідження із застосуванням препарату Томовіст® проводилося за день перед гемодіалізом.



## **Термін придатності**

2 роки 6 місяців.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

## **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

## **Упаковка**

По 10 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

## **Категорія відпуску**

За рецептом.

## **Виробник**

ПАТ «Фармак».

## **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

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

## **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).