

Состав

1 мл раствора содержит:

действующее вещество: гадопентетата димеглюмина в пересчете на 100 % сухое вещество 469 мг;

вспомогательные вещества: пентетовая кислота, меглюмин, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

Парамагнитные контрастные средства. Код АТС V08C A01.

Фармакодинамика

Томовист - парамагнитное контрастное средство, предназначенное для МРТ. Его действие по повышению контрастности обусловлено ди-N-метилглукаминовой солью гадопентетовой кислоты (комплексом гадолиния с диэтилентриаминпентауксусной кислотой).

При применении T1-взвешенной последовательности сканирования при протонной МРТ индуцированное ионами гадолиния сокращение времени спин-решетчатой релаксации (T1) возбужденных ядер атомов вызывает повышение интенсивности сигнала и, как следствие, увеличение контрастности изображения определенных тканей.

Димеглюмина гадопентетат является высокопарамагнитным соединением, которое вызывает существенное сокращение времени релаксации даже при низкой концентрации. Парамагнитная эффективность, релаксивность (которая определяется по влиянию времени спин-решетчатой релаксации протонов воды в плазме) составляет приблизительно 4,95 л/(ммоль/с) при pH 7 и температуре 39° С и только незначительно зависит от силы магнитного поля.

Диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПК) образует прочный комплекс с парамагнитным ионом гадолиния, который имеет чрезвычайно высокую стабильность *in vivo* и *in vitro* (константа термодинамической стабильности $\log K = 22-23$). Димеглюминовая соль гадопентетовой кислоты хорошо растворима в воде и является чрезвычайно гидрофильным соединением, коэффициент распределения которого между n-бутанолом и буфером при pH 7,6 составляет

0,0001. Вещество не выявляет склонности к связыванию с протеинами или ингибирующего взаимодействия с ферментами (например Na^+/K^+ АТФазы миокарда). Томовист не активизирует систему комплемента, и, несмотря на это, возможность индукции анафилактических реакций очень низкая.

При более высоких концентрациях и длительной инкубации димеглумина гадопентетат осуществляет незначительное влияние *in vitro* на морфологию эритроцитов. После внутривенного введения препарата Томовист обратный процесс может вызвать слабый внутрисосудистый гемолиз. Это объясняет незначительное увеличение уровня билирубина и железа в сыворотке крови, что иногда наблюдается в первые несколько часов после инъекции.

Фармакокинетика

Димеглумина гадопентетат ведет себя в организме подобно другим биологически инертным соединениям с высокой гидрофильностью (таких как маннитол или инулин). Фармакокинетические свойства, отмеченные у человека, не зависят от принятой пациентом дозы.

· Распределение

После внутривенного введения препарат быстро распределяется во внеклеточном пространстве.

Через 7 дней после внутривенного введения радиоактивно меченой димеглуминовой соли гадопентетовой кислоты в организме животных было выявлено значительно меньше, чем 1 % введенной дозы. Относительно высокие концентрации нерасщепленного комплекса гадолиния были выявлены в почках. Соединение не проникает через неповрежденные гематоэнцефалический и гематотестикулярный барьеры. Незначительное количество препарата, которое проникает через плацентарный барьер в кровь плода, быстро элиминируется.

При применении препарата в дозах до 0,25 ммоль гадопентетата/кг массы тела (0,5 мл препарата Томовист/кг массы тела) после нескольких минут фазы распределения уровень контрастного средства в плазме крови снижается с периодом полувыведения около 90 минут, что соответствует скорости почечной экскреции. При применении дозы 0,1 ммоль гадопентетата/кг массы тела (0,2 мл препарата Томовист/кг массы тела) через 3 минуты после инъекции уровень препарата в плазме составлял 0,6 ммоль гадопентетата/л плазмы, а через 60 минут после инъекции – 0,24 ммоль гадопентетата/л плазмы крови.

· Метаболизм

Отщепление парамагнитного иона или биотрансформации не отмечено.

· Выведение

Димеглумина гадопентетат выводится из организма в неизменном состоянии почками путем клубочковой фильтрации. Часть вещества, которая элиминируется экстраренально, незначительна. В среднем 83 % дозы выводилось из организма через 6 часов после инъекции. Приблизительно 91 % дозы определялся в моче в первые 24 часа. В течение пяти дней после инъекции часть дозы, которая выводилась из организма с фекалиями, составляла менее чем 1 %. Почечный клиренс димеглумина гадопентетата составляет около 120 мл/мин/1,73 м², что сравнимо с клиренсом инулина или ⁵¹Cr-ЭДТА.

· Отклонения от нормы у пациентов с ограниченной функцией почек

Даже при наличии почечной недостаточности легкой или средней степени (клиренс креатинина > 20 мл/мин) выведение димеглуминовой соли гадопентетовой кислоты из организма осуществляется полностью почками; при этом отмечается увеличение периода полувыведения из плазмы крови в соответствии со степенью почечной недостаточности. Увеличения внепочечной экскреции не наблюдалось.

При почечной недостаточности тяжелой степени (клиренс креатинина <20 мл/мин) период полувыведения удлиняется до 30 часов.

Томовист выводится из организма почками, клиренс снижается с возрастом, что ожидаемо, учитывая возрастное физиологическое уменьшение функции почек. Скорость восстановления уровня препарата в моче была аналогичной таковой в других возрастных группах.

· Дети

В ходе исследований у детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет фармакокинетика гадопентетата (клиренс, нормализованный по массе тела; объем распределения и конечный период полувыведения) была схожей с таковой у взрослых.

Показания

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга

Для выявления опухолей и дальнейшей дифференциальной диагностики при подозрении на менингиому, невриному (слухового нерва), опухоль с инфильтративным ростом (например глиому) и метастазы:

- для выявления небольших и/или изоинтенсивных опухолей;

- при подозрении на рецидив опухоли после операции или лучевой терапии;
- для дифференцированного изображения таких редких новообразований, как гемангиобластомы, эпендимомы и небольшие аденомы гипофиза;
- для облегчения определения распространенности опухолей немозгового происхождения.

Дополнительно при спинальной МРТ:

- дифференциальная диагностика интрамедуллярных и экстрамедуллярных опухолей;
- выявление в патологически измененных участках солидных опухолей;
- оценка распространенности интрамедуллярных опухолей.

МРТ всего тела

Для диагностики опухолей, в частности:

- для лучшей дифференциации злокачественных и доброкачественных опухолей молочных желез у женщин;
- для того, чтобы отличить опухолевые ткани от рубцовых после терапии опухолей молочных желез у женщин;
- для того, чтобы отличить опухолевые ткани от рубцовых тканей активной и пассивной частей скелетно-мышечной системы;
- для дифференциации разных частей опухолей костей (ткань опухоли, участок распада и очаг воспаления);
- для дифференциации разных типов опухолей печени;
- для дифференциации опухолей, локализованных в почках и за их пределами;
- для определения распространенности и проведения дифференциации разных отделов опухолей придатков матки.

Для получения изображения любых сосудов организма (ангиография) (кроме коронарных артерий), в частности, с целью оценки наличия стеноза, окклюзий и коллатералей.

Для осуществления целевого отбора образцов тканей (биопсия) при опухолях костей.

Для дифференциации рецидива грыжи межпозвоночного диска и рубцовой ткани.

Для визуализации острых поражений миокарда.

Противопоказания

Повышенная чувствительность (аллергия) к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.

Томовист противопоказан к применению:

- пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²);
- больным, которые находятся в периоперационном периоде при трансплантации печени;
- новорожденным в возрасте до 4 недель (см. раздел «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились.

Из опыта применения контрастных веществ известно, что у пациентов, которые получают бета-блокаторы, возможно развитие более выраженных аллергических реакций (см. также раздел «Особенности применения»).

- Взаимодействие с диагностическими тестами

При определении содержания железа в сыворотке крови комплексометричными методами (например, с помощью батофенантролина) в течение первых суток после введения препарата Томовист количественный показатель может быть ложно сниженным, что объясняется наличием в растворе контрастного вещества ДТПК (диэтилентриаминпентауксусной кислоты).

Особенности применения

Не рекомендуется вводить препарат Томовист интратекально.

- *Аллергические реакции*

Введение препарата Томовист, как и других внутривенных контрастных средств, может сопровождаться анафилактическими реакциями/ реакциями гиперчувствительности или другими реакциями идиосинкразии в виде сердечно-сосудистых, респираторных и кожных симптомов, вплоть до реакций тяжелой степени, включая шок (см. раздел «Побочные реакции»).

Риск развития реакций гиперчувствительности выше при наличии указанных ниже состояний и заболеваний:

- реакция на предшествующие введения контрастных средств;
- бронхиальная астма в анамнезе (риск развития бронхоспазма особенно возрастает у таких больных);
- склонность к развитию аллергии.

Перед введением препарата Томовист указанным группам пациентов необходимо тщательно оценить соотношение польза/риск. Перед введением контрастного препарата следует опросить пациента относительно наличия аллергических реакций (например аллергия на морепродукты, на пыльцу растений, крапивница), повышенной чувствительности к контрастным веществам и бронхиальной астмы.

Можно рассмотреть вопрос о проведении премедикации антигистаминными препаратами и/или глюкокортикоидами.

Большинство указанных выше реакций возникает в течение 30 мин после введения препарата. Как и при проведении других диагностических исследований с применением контрастных препаратов, рекомендуется осуществлять мониторинг за состоянием пациента в течение по крайней мере 30 минут после процедуры (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Отсроченные реакции (которые возникают через несколько часов или дней после введения) отмечаются редко.

При появлении аллергических реакций (см. также раздел «Побочные реакции») следует немедленно прекратить введение контрастного вещества и, при необходимости, начать соответствующее лечение, используя внутривенный путь введения лекарственных средств. При проведении обследования рекомендуется пользоваться гибкими внутривенными канюлями или катетерами (для получения быстрого доступа к вене).

Препарат Томовист могут вводить только специально подготовленные специалисты, которые имеют необходимый медицинский опыт, при условии

наличия препаратов и оборудования (эндотрахеальная трубка и аппарат искусственной вентиляции легких), которые могут понадобиться в неотложных случаях для лечения нежелательных реакций (таких как аллергия, судороги).

Пациенты, которые получают бета-блокаторы

Необходимо обратить внимание на тот факт, что пациенты, которые принимают бета-блокаторы и у которых развились реакции гиперчувствительности, могут быть не чувствительны к терапии бета-агонистами.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (такими как тяжелая застойная сердечная недостаточность или ишемическая болезнь сердца) имеют более высокий риск развития реакций гиперчувствительности тяжелой степени вплоть до летального исхода.

Пациенты с расстройствами центральной нервной системы

У пациентов с эпилепсией или у больных, которые имеют органические повреждения головного мозга, может быть повышена судорожная активность, о чем сообщалось в единичных случаях в связи с введением препарата Томовист (см. раздел «Побочные реакции»). Необходимо принять меры предосторожности, например проводить тщательное наблюдение за состоянием таких больных и заранее подготовить соответствующее оборудование и медикаменты для применения в случае возникновения судорог.

· *Снижение функции почек*

Перед применением препарата Томовист всех пациентов следует обследовать на наличие дисфункции почек путем проведения лабораторных анализов.

Есть сообщения о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ), связанного с применением некоторых гадолинийсодержащих контрастных препаратов, включая Томовист, у пациентов с острым или хроническим нарушением функции почек тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²). В частности наиболее высокий риск наблюдается у пациентов, которые проходят процедуру трансплантации печени, поскольку в этой группе больных частота возникновения острой почечной недостаточности достаточно велика. Соответственно, не разрешается применять Томовист пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек, больным, которые находятся в периоперационном периоде во время трансплантации печени, и новорожденным (см. раздел «Противопоказания»).

Риск развития НСФ у больных с нарушениями функции почек средней степени (СКФ 30 – 59 мл/мин/1,73 м²) неизвестен; поэтому препарат Томовист можно применять указанной категории больных только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Для выведения препарата Томовист из организма возможно применение гемодиализа вскоре после введения препарата. Данные о необходимости проведения гемодиализа у больных, которым ранее не требовался диализ, с целью предупреждения развития или лечения НСФ отсутствуют.

Новорожденные и младенцы

Томовист противопоказан для применения новорожденным в возрасте до 4 недель (см. раздел «Противопоказания»).

В связи с незрелостью функции почек младенцам (до 1 года) не следует применять препарат Томовист, за исключением случаев, когда была проведена тщательная оценка возможных рисков.

Пациенты пожилого возраста

Учитывая возможность снижения почечного клиренса димеглуминовой соли гадопентетовой кислоты у пациентов пожилого возраста, проведение обследования функции почек у больных старше 65 лет чрезвычайно важно.

· Младенцы с 4 недель и дети до 2 лет

С целью избежания случайной передозировки применять препарат с помощью автоматических систем младенцам с 4 недель и детям до 2 лет запрещено. Необходимые дозы пациентам этой группы вводят вручную (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводили. Амбулаторные больные, которые управляют автотранспортными средствами или работают с другими механизмами, должны учитывать возможность возникновения в редких случаях реакций замедленного типа (например тошноты, гипотензии).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Нет клинических данных по применению гадопентетата беременным женщинам. Результаты исследований на животных не указывают на существование прямого или опосредованного вредного влияния на репродуктивную функцию (см. раздел «Фармакологические свойства»). Не следует применять препарат Томовист во время беременности, за исключением ситуаций, когда клиническое состояние женщины требует применения димеглуминовой соли гадопентетовой кислоты.

Лактация. Минимальное количество гадопентетата (максимум 0,04 % дозы, введенной внутривенно) выделяется в молоко в процессе лактации. По имеющимся данным димеглуминовая соль гадопентетовой кислоты выделяется в грудное молоко животных. Нельзя исключать наличия рисков для младенцев. Следует прекратить грудное вскармливание по крайней мере на 24 часа после применения препарата Томовист.

Способ применения и дозы

Препарат применяют для диагностики исключительно путем внутривенного введения.

Внутривенное введение препарата Томовист дает возможность получить более достоверную диагностическую информацию по сравнению со сканированием без применения контрастного вещества (обзорное сканирование). С помощью препарата Томовист можно получить высококонтрастные изображения участков мозга с поврежденным или отсутствующим гематоэнцефалическим барьером или участков тела с измененным кровоснабжением (перфузией) или измененным внеклеточным пространством.

Необходимо принять общепринятые меры предосторожности при проведении МРТ: врач должен убедиться, что у пациента отсутствует кардиостимулятор, ферромагнитные имплантаты и т. д.

В диапазоне от 0,14 до 1,5 Тл рекомендованные дозы не зависят от напряженности магнитного поля.

Необходимая доза препарата Томовист вводится исключительно с помощью внутривенной инъекции; разрешается также проведение болюсной инъекции. При выполнении процедуры исследования необходимо придерживаться рекомендаций, изложенных в данном разделе. Сразу после введения препарата можно начинать МРТ-обследование с контрастным усилением.

При введении контрастного вещества пациент должен находиться (по возможности) в горизонтальном положении. Кроме этого, после инъекции

необходимо обеспечить надлежащее наблюдение за состоянием пациента, поскольку подавляющее большинство побочных реакций проявляются в течение 30 минут после введения.

Рекомендации в отношении диеты

Тошнота и рвота являются известными побочными реакциями при применении всех контрастных средств для проведения МРТ. Соответственно, чтобы избежать аспирации, пациент должен воздерживаться от употребления пищи 2 часа до обследования.

Беспокойство

Выраженное возбуждение, беспокойство и боль могут повышать риск развития нежелательных явлений или усиливать реакции, вызванные контрастным веществом. Таким пациентам рекомендовано применять седативные средства.

Как обращаться с препаратом

Препарат Томовист необходимо набирать в шприц непосредственно перед применением. Резиновую пробку никогда не следует прокалывать более одного раза. Любые не использованные при обследовании остатки контрастного средства необходимо утилизировать.

Режим дозирования

Краниальная и спинальная МРТ

При применении препарата взрослым, подросткам и детям (в т. ч. младенцам в возрасте от 4 месяцев и детям до 2 лет) следует пользоваться нижеуказанными рекомендациями по дозированию. Обычно для усиления контрастности и решения клинко-диагностических вопросов достаточной является доза из расчета 0,2 мл препарата Томовист на 1 кг массы тела пациента.

В случае, когда после введения указанной дозы препарата Томовист по данным МРТ получены неоднозначные результаты и при этом существует серьезное клиническое подозрение на наличие поражений, для более точной диагностики целесообразно повторное введение 0,2 мл препарата Томовист на 1 кг массы тела пациента (взрослым препарат может быть введен даже из расчета 0,4 мл на 1 кг массы тела) в течение 30 мин после первой инъекции с дальнейшим проведением МРТ-исследования.

При исключении метастатических поражений или рецидива опухоли у взрослых повышенная доза препарата Томовист (из расчета 0,6 мл на 1 кг массы тела) дает возможность более точной диагностики.

Максимальная доза препарата Томовист составляет 0,6 мл/кг массы тела для взрослых и 0,4 мл/кг массы тела для детей.

Относительно применения новорожденным в возрасте до 4 недель и младенцам (до 1 года) см. также «Применение особым группам пациентов».

МРТ всего тела

При применении препарата взрослым и детям (в т. ч. младенцам в возрасте от 4 месяцев и детям до 2 лет) следуют таким рекомендациям по дозированию. Обычно для усиления контрастности и решения клинико-диагностических вопросов достаточной является доза из расчета 0,2 мл препарата Томовист на 1 кг массы тела пациента. Опыт применения препарата для проведения МТР всего тела у детей до 2 лет ограничен.

В особых случаях, например при патологических образованиях с малой степенью васкуляризации и/или небольшой степенью проникновения в экстрацеллюлярное пространство, для достижения надлежащего контрастирования может быть необходимым введение 0,4 мл препарата Томовист на 1 кг массы тела пациента, особенно при применении относительно слабых T1-взвешенных последовательностей сканирования.

Для исключения поражения или рецидива опухолей взрослым можно ввести дозу из расчета 0,6 мл препарата Томовист на 1 кг массы тела с целью повышения точности диагностики.

Для визуализации кровеносных сосудов, в зависимости от исследуемого участка и метода исследования, взрослым может быть необходимо введение максимальной дозы препарата.

Максимальная доза препарата Томовист составляет 0,6 мл/кг массы тела для взрослых и 0,4 мл/кг массы тела для детей с 2 лет.

Относительно новорожденных в возрасте до 4 недель и младенцев (до 1 года) см. также «Применение особым группам пациентов».

Младенцы в возрасте от 4 недель и дети до 2 лет

Для младенцев в возрасте от 4 недель и детей до 2 лет рекомендованная доза составляет 0,2 мл/кг массы тела. Эта доза является максимальной.

Необходимую дозу препарата Томовист вводят вручную с целью избежания случайной передозировки. Введение с помощью аутоинжектора не проводят (см. также раздел «Особенности применения»).

Таблица 1. Обобщенные данные: рекомендации по дозированию/максимальным дозам

Доза препарата	Показания для применения
0,2 мл препарата Томовист/кг массы тела (что соответствует 0,1 ммоль/кг массы тела)	Нормальная доза для взрослых и детей (в т. ч. от 4 недель до 2 лет), которая применяется для проведения МРТ спинного, головного мозга и
0,4 мл препарата Томовист/кг массы тела (что соответствует 0,2 ммоль/кг массы тела)	Для решения сложных диагностических вопросов Максимальная доза для детей с 2 лет
0,6 мл препарата Томовист/кг массы тела (что соответствует 0,3 ммоль/кг массы тела)	Максимальная доза для взрослых, которая применяется для получения изображения кровеносных сосудов

Применение особым группам пациентов

Нарушения функции почек

Томовист противопоказан для применения пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73м²), а также больным, которые находятся в периоперационном периоде при трансплантации печени (см. раздел «Противопоказания»). Не следует применять препарат Томовист больным с нарушением функции почек средней степени (скорость клубочковой фильтрации 30 – 59 мл/мин/1,73м²), кроме случаев, когда проведена тщательная оценка соотношения риск/польза, а дозы не превышают 0,1 ммоль/кг массы тела (см. раздел «Особенности применения»). За один раз может быть введено не более одной дозы. В связи с отсутствием данных о многократном применении не следует назначать повторные инъекции препарата Томовист, если интервал между введениями составляет менее 7 дней.

Новорожденные в возрасте до 4 недель и младенцы (до 1 года)

Томовист противопоказан для применения новорожденным в возрасте до 4 недель (см. раздел «Противопоказания»).

Учитывая несовершенную функцию почек у младенцев до 1 года, применение препарата Томовист детям с 4 недель до 1 года возможно только после тщательной оценки и в дозах, которые не превышают 0,1 ммоль/кг массы тела. На протяжении одной процедуры может быть введено не более одной дозы препарата. В связи с отсутствием данных в отношении многократного применения не следует назначать повторные инъекции препарата Томовист, если интервал между введениями составляет менее 7 дней.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Не выявлено необходимости в изменении доз для данной категории пациентов. Применение препарата пациентам пожилого возраста следует проводить с осторожностью (см. раздел «Особенности применения»).

Дети

Лекарственное средство применяют детям с 4 недель согласно рекомендациям, указанным в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

(> 0,3 ммоль/кг)

На сегодняшний день не сообщалось ни об одном признаке интоксикации вследствие случайной передозировки в течение клинического применения.

При случайной передозировке во время внутрисосудистого введения возможно возникновение таких симптомов, обусловленных гиперосмолярностью раствора:

- системные реакции (повышение давления в легочной артерии, гиповолемия, осмотический диурез, обезвоживание);
- местные реакции (боль по ходу сосудов).

У пациентов с почечной недостаточностью следует проводить мониторинг функции почек.

Препарат Томовист выводится из организма путем гемодиализа. Однако данные, которые бы подтверждали целесообразность проведения гемодиализа с целью предупреждения развития НСФ, отсутствуют.

Учитывая чрезвычайно низкую степень всасывания препарата Томовист в желудочно-кишечном тракте (<1 %), отравление при случайном пероральном приеме контрастного препарата маловероятно.

Побочные реакции

Большинство побочных реакций, связанных с применением контрастного средства, были легкой или средней степени и кратковременными.

Несмотря на это, также сообщалось о случаях серьезных и даже опасных для жизни реакций, в том числе с летальным исходом.

Наиболее часто отмечались такие побочные реакции: тошнота, рвота, головная боль, головокружение и разные типы реакций в месте введения (например боль, ощущение холода, ощущение жара).

Анафилактические реакции, которые могут возникать независимо от количества введенного препарата и способа введения, могут быть первыми признаками развития шокового состояния.

В единичных случаях сообщалось о реакциях замедленного типа, которые возникали в связи с применением контрастного вещества (см. также раздел «Особенности применения»).

Таблица 2

Классы систем органов / частота	Нечастые	Единичные
Со стороны крови		временные изменения уровня сывороточного железа§ и уровня сывороточного билирубина§
Со стороны иммунной системы		анафилктоидные реакции§/аллергические реакции§/анафилктоидный шок§, отек Квинке, конъюнктивит, кашель, зуд, ринит, чихание, крапивница, бронхоспазм§, ларингоспазм§, отек гортани§ или глотки§, гипотензия§, шок§

Со стороны нервной системы	головокружение, головная боль	возбуждение, дезориентация, нарушение сознания, нарушение речи или нарушение обоняния, судороги§, парестезия, тремор, астения, кома§, сомноленция§, ощущение жжения
Со стороны органов зрения		слезотечение, боль в глазах, нарушения зрения
Со стороны органов слуха		ушная боль, нарушения слуха
Со стороны сердца		клинически значимые временные нарушения частоты сердечных сокращений (тахикардия§, рефлекторная тахикардия, брадикардия§) и артериального давления (повышение давления), нарушения сердечного ритма (аритмия) и нарушения функции сердца, в том числе остановка сердца§
Со стороны сосудов		реакции со стороны кровеносной системы, которые сопровождаются периферической вазодилатацией с дальнейшей гипотензией§ и синкопальным состоянием§, рефлекторная тахикардия, возбуждение, спутанность сознания и цианоз§, что может привести к потере сознания§, тромбофлебит

Респираторные расстройства		временные изменения частоты дыхания (повышение или снижение частоты дыхания), одышка§, затрудненное дыхание§, кашель, остановка дыхания§, хрипы, отек легких§, раздражение горла/ощущение сдавливания в горле§, боль в глотке и гортани/дискомфорт в глотке, чихание
Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота, нарушение вкусовых ощущений	боль в области желудка, желудочный дискомфорт, диарея, сухость во рту, повышенное слюновыделение, зубная боль, боль в мягких тканях и парестезии в ротовой полости
Со стороны гепатобилиарной системы		временные изменения (повышение) показателей печеночных ферментов, увеличение уровня билирубина крови
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки		отек Квинке§, покраснение и жар с вазодилатацией, крапивница, зуд и экзантема
Со стороны костно-мышечной системы		боль в конечностях
Со стороны почек и мочевыделительной системы		недержание мочи, внезапные позывы к мочеиспусканию, повышение сывороточного уровня креатинина и острая почечная недостаточность§ у пациентов на фоне предварительно диагностированной почечной недостаточности

Нарушения общего состояния	ощущение жара, ощущение холода, боль	боль в спине, боль в суставах, боль в грудной клетке, ощущение дискомфорта, озноб, потливость, вазовагальные реакции, изменения (повышение или снижение) температуры тела, лихорадка, отек лица, периферические отеки, утомляемость, жажда
и в месте введения	экстравазия, местная боль, ощущение холода, слабое ощущение жара, отеки, воспаление, некроз тканей, флебит, тромбофлебит, парестезия, припухлость, раздражение, гемorragии, эритема	

§ Сообщалось об опасных для жизни состояниях или летальных последствиях.

Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с применением препарата Томовист (см. раздел «Особенности применения»).

У пациентов с почечной недостаточностью, которым показан диализ, при применении препарата Томовист часто наблюдались отсроченные и транзиторные реакции, подобные воспалительным, такие как лихорадка, озноб и повышение уровня С-реактивного белка. У этих пациентов МРТ-исследование с применением препарата Томовист проводилось за день перед гемодиализом.

Срок годности

2 года 6 месяцев.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Упаковка

По 15 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).