

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.07.10 № 596
Регистрационное удостоверение
№ UA/3439/01/01
UA/3439/01/02

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ТРИОМБРАСТ
(TRIOMBRAS[®])

Состав:

действующее вещество: amidotrizoate sodium;

1 мл 60 % раствора содержит: диатризоевой кислоты дигидрата в пересчёте на 100 % безводное вещество 471,6 мг, N-метилглюкамина (меглюмина) в пересчёте на 100 % сухое вещество 125,7 мг;

1 мл 76 % раствора содержит: диатризоевой кислоты дигидрата в пересчёте на 100 % безводное вещество 597,3 мг, N-метилглюкамина (меглюмина) в пересчёте на 100 % сухое вещество 159 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид, динатрия эдетат, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Йодсодержащие рентгенконтрастные средства.

Код АТС V08A A01.

Клинические характеристики.

Показания.

Внутривенная и ретроградная урография. Ангиография, артрография, интраоперационная холангиография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), сиалография, фистулография, гистеросальпингография и др.

Противопоказания.

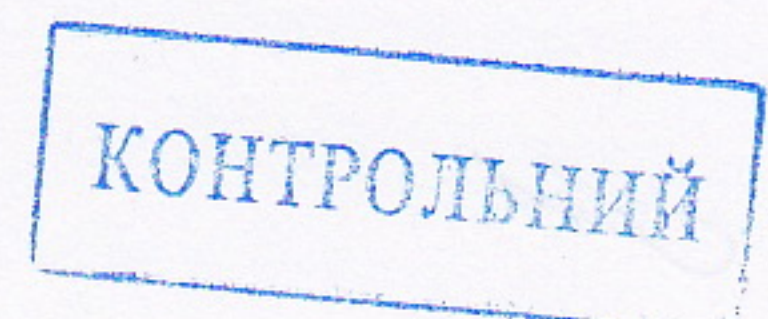
Триомбрас[®] нельзя применять для миелографии, вентрикулографии и цистернографии из-за возможных нейротоксических явлений. Выраженный гипертиреоз. Декомпенсированная сердечная недостаточность. Во время беременности и при острых воспалительных процессах в полости таза нельзя проводить гистеросальпингографию. При остром панкреатите противопоказана ЭРХПГ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата и к йодсодержащим средствам.

Способ применения и дозы.

Подготовка больного к исследованию. В течение 2 дней до исследования следует избегать пищи, вызывающей метеоризм. Это касается прежде всего бобовых, салатов, фруктов, черного и свежего хлеба, а также каких-либо овощей в сыром виде. Последний приём пищи должен быть не позднее 18⁰⁰ накануне обследования. Кроме этого, целесообразно принять вечером слабительное средство. Новорожденным и детям младшего возраста нельзя делать больших интервалов между приёмами пищи и давать им слабительное.

Перед и после внутрисосудистого и интратекального применения контрастного вещества необходимо обеспечить соответствующую гидратацию организма. Особенно это касается новорожденных, грудных детей, детей младшего возраста, лиц пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, множественной миеломой, полиурией, олигурией, гиперурикемией. Необходимо устранить нарушения водно-электролитного обмена.

Новорожденные и дети до 2 лет.



Дети до 2 лет и особенно новорожденные восприимчивы к электролитному дисбалансу и гемодинамическим изменениям. Следует обращать внимание на дозу контрастного вещества, что должна вводиться, техническое выполнение радиологической процедуры и состояние пациента.

Боль, возбуждение, тревожность могут спровоцировать возникновение побочных эффектов, поэтому пациентам в таком состоянии возможно назначение успокаивающего средства.

Пробу на переносимость препарата проводить не рекомендуется, поскольку она не имеет прогностического значения. Более того, проба на переносимость иногда приводила к возникновению реакций гиперчувствительности тяжелой степени, даже с летальным исходом.

Проведение обследования.

Набирать в шприц контрастное средство необходимо непосредственно перед началом обследования.

Раствор контрастного вещества предусмотрен только для одноразового применения.

Неиспользованные при обследовании остатки контрастного вещества больше не применяют.

При внутрисосудистом введении рентгенконтрастного средства пациент должен лежать. После инъекции следует в течение 30 минут наблюдать за пациентом, поскольку большинство тяжелых осложнений происходит в первые полчаса после инъекции.

Интервал между инъекциями должен составлять 10-15 минут, чтобы дать возможность организму компенсировать повышение осмоляльности плазмы крови за счёт прилива интерстициальной жидкости в сосудистое русло. В случае, когда за одно исследование необходимо использовать более 300 мл контрастной жидкости, назначают внутривенное введение водно-электролитных растворов. Доза препарата зависит от возраста, массы тела, минутного объёма сердца и общего состояния пациента.

Пациентам с тяжелой почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью и пациентам в тяжелом общем состоянии необходимо применять меньшую дозу контрастного вещества. У этих пациентов необходимо контролировать функцию почек на протяжении 3 дней после исследования.

Внутривенная урография.

Скорость внутривенного введения составляет 20 мл/мин. Для больных с сердечной недостаточностью, которым назначена доза 100 мл или более, рекомендуется увеличить время введения до 20-30 минут.

Дозирование. Для взрослых: доза Триомбраста 76 % – 20 мл, Триомбраста 60 % – 50 мл. Увеличение дозы Триомбраста 76 % до 50 мл существенно повышает вероятность более точного диагноза. Дальнейшее увеличение дозы возможно, если это необходимо из-за особых показаний.

Для детей: из-за сниженной физиологической концентрационной способности еще незрелого нефрона почек детям необходимы сравнительно высокие дозы Триомбраста 76 %:

детям возрастом до 1 года: 7-10 мл; от 1 до 2 лет: 10-12 мл; от 2 до 6 лет: 12-15 мл; от 6 до 12 лет: 15-20 мл; старше 12 лет: как для взрослых.

Время выполнения снимков. Для лучшего отображения почечной паренхимы снимки следует делать сразу после окончания введения контрастного средства. Для изображения почечной лоханки и мочевыводящих путей первый снимок делают через 3-5 минут, а второй – через 10-12 минут после введения контрастного вещества, для молодых пациентов необходимо ориентироваться на нижнюю, а для пожилых пациентов – на верхнюю границу указанного диапазона времени. Для детей грудного и младшего возраста первый снимок рекомендуется делать уже через 2 минуты после введения контрастного средства.

Ангиография.

Триомбраст можно применять для ангиографических исследований. Преимущество 76 % раствору отдают в тех случаях, когда важное значение имеет особенно высокая концентрация йода, например, для аортографии, ангиокардиографии или коронарографии.

Дозу устанавливают в зависимости от возраста, массы, минутного объёма сердца, общего состояния, методики исследования, вида и объёма исследуемого сосудистого участка.

Ретроградная урография.

Можно применять Триомбраст 60 %. Несмотря на его высокую концентрацию, симптомы раздражения наблюдаются очень редко. С целью предотвращения раздражения холодом, что вызывает спазмы мочеточников, рекомендуется подогревать контрастное средство до температуры тела.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Побочные реакции.

Побочные явления, которые возникают в связи с применением внутрисосудистых йодсодержащих контрастных средств, как правило, проходят и относятся к разряду лёгких и средней тяжести, хотя наблюдались тяжёлые и опасные для жизни реакции, в том числе даже летальные исходы.

Аллергические реакции: часто – зуд, крапивница, ангионевротический отёк, конъюнктивит, ринит, чихание, кашель. Эти реакции, возникающие не зависимо от количества препарата, который вводится, и способа его введения, могут быть первыми признаками начальной стадии шока. Введение контрастного вещества необходимо сразу прекратить и, при необходимости, следует провести целенаправленную терапию через венозный доступ. Иногда – бронхоспазм, спазм или отёк гортани, или артериальная гипотензия. Отдалённые реакции, связанные с введением контрастных веществ, встречаются в единичных случаях.

Реакции со стороны кожи: часто – эритематозные высыпания, зудящие экзантемы. В единичных случаях – токсические кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона или Лайелла).

Со стороны нервной системы: при попадании контрастного вещества в мозг с артериальной кровью в высоких концентрациях могут наблюдаться такие транзиторные неврологические осложнения как головокружение, головная боль, возбуждение, спутанность сознания, амнезия, нарушение речи, зрения и слуха, светобоязнь, временная потеря зрения, тремор, судороги, парезы/паралич, кома, сонливость. В единичных случаях – тяжёлые, а в отдельных случаях – фатальные тромбоэмболические явления приводящие к инсульту.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение или снижение артериального давления, асистолия, аритмии. Вазовагальные реакции после проведения гистеросальпингографии. Тяжёлые реакции, требующие неотложной терапии, могут иметь вид нарушений кровообращения, что проявляется периферическим расширением сосудов с последующим падением артериального давления и рефлекторной тахикардией, одышкой, возбуждённым состоянием, спутанностью сознания и цианозом, вплоть до потери сознания. В единичных случаях – тяжёлые тромбоэмболические явления, приводящие к инфаркту миокарда.

Со стороны дыхательной системы: часто – транзиторное нарушение частоты дыхания, одышка, расстройство внешнего дыхания и кашель; в единичных случаях – остановка дыхания отёк лёгких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, незначительное повышение уровня амилазы (после ЭРХПГ); нечасто – боль в животе; в единичных случаях – панкреатит и некротизирующий панкреатит (после ЭРХПГ).

Со стороны мочевыделительной системы: в единичных случаях – нарушение функции почек или почечная недостаточность, которая проходит через некоторое время.

Местные реакции: боль в месте инъекции возникает при периферической ангиографии. Затекание препарата паравазально вызывает усиление боли и отёк в месте инъекции, которые обычно проходят бесследно, очень редко наблюдались воспаление и даже некроз тканей. В единичных случаях – тромбофлебит и тромбоз вен.

Другие реакции: часто – головная боль, ощущение жара; нечасто – слабость, лихорадка, потливость, вазовагальные реакции; в единичных случаях – повышение температуры тела, опухание слюнных желез.

Передозировка.

При случайной передозировке потерю воды и электролитов необходимо компенсировать путём внутривенной инфузии растворов. Необходимо наблюдать за функцией почек на протяжении следующих 3 суток. Триомбраст можно удалить из организма путём гемодиализа.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Не рекомендуется применять препарат в период беременности. Проникновение препарата в грудное молоко незначительное, поэтому вероятность нанесения вреда ребёнку низкая, но перед назначением препарата в период кормления грудью необходимо учитывать возможную опасность для ребёнка.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Дети. Из-за физиологически сниженной концентрационной способности ещё незрелого нефрона у детей необходимы сравнительно высокие дозы препарата. Поэтому детям применяют Триомбраст 76 %.

Особенности применения.

Сердечно-сосудистые заболевания. У пациентов с патологией клапанов сердца и легочной гипертензией введение контрастных веществ может приводить к выраженным гемодинамическим изменениям. Реакции, включающие ишемические изменения на ЭКГ, и тяжёлая аритмия более распространены у лиц пожилого возраста и пациентов с заболеванием сердца в анамнезе. Внутривенное введение контрастного вещества может привести к отёку лёгких у пациентов с сердечной недостаточностью.

Расстройства ЦНС. Особое внимание при внутривенном введении контрастного вещества следует уделять пациентам с острым ишемическим инсультом, острым внутричерепным кровоизлиянием и другими состояниями, включающими нарушение гематоэнцефалического барьера, отёк мозга или острую демиелинизацию. Внутричерепные опухоли или метастазы и эпилепсия в анамнезе повышают вероятность возникновения судорог после введения йодсодержащего контрастного вещества.

При введении контрастного вещества могут обостряться неврологические симптомы из-за цереброваскулярного заболевания, внутричерепные опухоли или метастазы, дегенеративные или воспалительные патологии. Внутриартериальное введение контрастного вещества может вызвать спазм сосудов и, как следствие, ишемию головного мозга. Пациенты с симптоматическими цереброваскулярными заболеваниями, недавно перенесённым инсультом или частыми транзиторными ишемическими атаками относятся к группе повышенного риска возникновения неврологических осложнений.

Нарушение функции печени тяжёлой степени. В случае почечной недостаточности тяжёлой степени одновременно с наличием нарушений функции печени тяжёлой степени может в значительной степени задержать экскрецию контрастного вещества, что, возможно, потребует гемодиализа.

Миелома или парапротеинемия могут создать условия для развития почечной недостаточности после введения контрастного вещества. Обязательной является соответствующая гидратация.

У пациентов с **феохромоцитомой** может развиваться гипертонический криз тяжёлой степени (иногда неконтролируемый) после внутривенного применения контрастного вещества. Рекомендуется премедикация блокаторами альфа-адренорецепторов.

Пациентам с аутоиммунными расстройствами. Сообщалось о случаях возникновения тяжёлых васкулитов или синдромов подобных синдрому Стивенса-Джонсона, у пациентов с аутоиммунными расстройствами в анамнезе.

Бульбоспинальный паралич (*myasthenia gravis*). Введение йодсодержащих контрастных веществ может усилить симптомы бульбоспинального паралича.

Острый или хронический алкоголизм может увеличить проницаемость гематоэнцефалического барьера. Это облегчает прохождение контрастного вещества в ткани мозга, что может привести к реакциям со стороны ЦНС. Необходимо уделять особое внимание пациентам с алкогольной и наркотической зависимостью из-за сниженного порога судорожной активности.

Почечная недостаточность. В единичных случаях может наблюдаться временная почечная недостаточность. Меры предосторожности, направленные на профилактику острой почечной недостаточности после введения контрастного вещества, включают:

- идентификацию пациентов с высоким риском, например, пациентов с наличием в анамнезе заболеваний почек, почечной недостаточности после введения контрастного вещества, сахарного диабета с нефропатией, уменьшения объёма циркулирующей крови, множественных миелом, лиц старше 60 лет, пациентов с запущенной стадией заболевания сосудов, парапротеинемией, артериальной гипертензией тяжёлой степени и хронической гипертензией, подагрой, пациентов, получающих большие или повторные дозы препарата;
- обеспечение соответствующей гидратации у пациентов, относящихся к группе риска, перед введением контрастного вещества, желательным путём поддержания внутривенной инфузии перед и после процедуры и до выведения контрастного вещества почками;
- избегать дополнительной нагрузки на почки в виде нефротоксических препаратов, пероральных

КОНТРОЛЬНЫЙ

холецистографических средств, пережимание артерии, почечной артериальной ангиопластики, радикального хирургического вмешательства и т.д. до выведения контрастного вещества почками;

- перенесения срока проведения нового исследования с контрастным веществом до возвращения показателей функции почек к исходным уровням.
- пациенты на диализе могут получать контрастные вещества для радиологических процедур, поскольку йодсодержащие вещества выводятся в процессе диализа.

Дисфункция щитовидной железы. Небольшое количество свободного неорганического йодида из йодсодержащего контрастного вещества может влиять на функцию щитовидной железы. Поэтому необходимо особенно тщательно подойти к проведению исследования у пациентов с латентным гипертиреозом или зобом, учитывая возможный риск.

Гиперчувствительность. Время от времени после использования рентгенконтрастных средств наблюдаются аллергические реакции (см. раздел «Побочные реакции»). Они обычно проявляются несерьёзными респираторными или кожными симптомами, такими как расстройство внешнего дыхания лёгкой степени, покраснения кожи (эритема), крапивница, зуд или отёк лица. Возможно возникновение серьёзных побочных реакций, таких как ангионевротический, субхордальный отёк, бронхоспазм и аллергический шок. Обычно такие реакции наблюдаются в течение одного часа после введения контрастного вещества. Однако в единичных случаях возможны отдалённые реакции (через несколько часов или дней после введения).

Пациенты с повышенной чувствительностью или реакцией на рентгенконтрастные средства, содержащие йод, имеют повышенный риск возникновения серьёзных осложнений.

Гиперэргическая реакция чаще возникает у пациентов, склонных к аллергии (например, аллергия на морепродукты, сенная лихорадка, крапивница, повышенная чувствительность к йоду или радиографическим контрастным средствам и бронхиальная астма в анамнезе). С целью профилактики возможно введение антигистаминных средств и/или глюкокортикоидов. Пациенты с бронхиальной астмой относятся к группе особого риска возникновения бронхоспазма или реакции гиперчувствительности.

Реакции гиперчувствительности могут обостряться у пациентов, принимающих бета-блокаторы, особенно при наличии бронхиальной астмы. Кроме того необходимо учесть, что пациенты, принимающие бета-блокаторы, могут быть нечувствительны к стандартной терапии реакции гиперчувствительности бета-агонистами.

В случае реакции гиперчувствительности введение контрастного средства необходимо немедленно прекратить, и если это необходимо, провести внутривенно специфическую терапию. Поэтому для внутривенного введения контрастного вещества рекомендуется использовать гибкие постоянные канюли (катетеры). Очень важно предвидеть и обеспечить все мероприятия на случай возникновения осложнений при введении контрастного средства, а именно – иметь наготове все необходимые медикаменты и инструменты для оказания неотложной помощи, а также владеть практическими навыками для осуществления неотложных мер такого типа.

Пациенты пожилого возраста. Патология сосудов и неврологические расстройства, наблюдающиеся у людей пожилого возраста, составляют повышенный риск возникновения серьёзных реакций на йодсодержащие контрастные средства.

Ионные йодсодержащие контрастные средства имеют большую антикоагулянтную активность *in vitro*, чем неионные контрастные средства. Поэтому при проведении процедуры следует тщательно следить за техникой выполнения ангиографии, часто промывать катетер физиологическим раствором (если возможно, с добавлением гепарина) и сократить длительность процедуры с целью сведения к минимуму риска возникновения тромбозов и эмболий, связанных с процедурой.

Сообщалось, что использование пластиковых шприцов вместо стеклянных уменьшает вероятность сворачивания крови *in vitro*.

Рекомендуется быть особенно внимательным к пациентам больным гомоцистинурией, из-за повышенного риска возникновения тромбоза и эмболии.

Пациентам, которые принимают для лечения сахарного диабета бигуаниды, рекомендуется за 48 часов до начала обследования их отменить из-за риска возникновения лактатацидоза. После обследования начинать приём препарата следует только после восстановления почечной функции.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Отсроченные реакции на введение йодсодержащих контрастных веществ встречаются редко, тем не менее управлять автомобилем или работать с движущимися механизмами нежелательно в течение первых 24 часов после проведения исследования.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Пациентам, которые принимают для лечения сахарного диабета бигуаниды, рекомендуется за 48 часов до начала обследования их отменить из-за риска возникновения лактоацидоза. После обследования начинать приём препарата следует только после восстановления почечной функции.

У пациентов, которые принимают бета-блокаторы, реакции гиперчувствительности более выражены. При приёме интерлейкина увеличивается возможность отдалённых реакций (повышение температуры, сыпь, гриппоподобный синдром, боль в суставах и зуд).

Взаимодействие с диагностическими тестами. После внутрисосудистого введения йодсодержащих контрастных веществ способность тканей щитовидной железы поглощать радиоизотопы для диагностики заболеваний щитовидной железы снижается на период до двух недель, а в отдельных случаях даже на более длительный период.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Рентгеноконтрастное средство. Повышает контрастность изображения за счёт поглощения рентгеновских лучей йодом, который входит в состав амидотризоата.

Фармакокинетика. В случае перорального приёма абсорбция амидотризоата практически равна нулю. После внутрисосудистого введения быстро распределяется в межклеточном веществе. Не проникает через неповреждённый гематоэнцефалический барьер. При внутривенном введении препарата его связь с белками плазмы не превышает 10 %. Амидотризоат не проникает в эритроциты. Через 5 минут после внутривенного болюсного введения Триомбраста 60 % в дозе 1 мл на кг массы тела достигается концентрация препарата в плазме, соответствующая 2-3 г йода на литр. В течение 3 часов после введения наблюдается сравнительно быстрое снижение концентрации за 30 минут, потом – постепенное снижение с периодом полувыведения 1-2 часа. При введении в диагностических дозах амидотризоат поддается гломерулярной фильтрации в почках. Почти 15 % введённого препарата выводится в неизменённом состоянии с мочой уже в течение 30 минут после введения, а более 50 % – в течение 3 часов. Кинетические качества распределения и выведения из организма не зависят от дозы в пределах клинически значимого диапазона.

У больных с нарушением функции почек амидотризоат также может элиминироваться печенью, хотя и в небольших количествах. Препарат только в минимальных количествах проникает в грудное молоко. Независимо от места введения на протяжении короткого отрезка времени осуществляется полная элиминация даже из тканей.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или светло-жёлтого цвета слегка вязкая жидкость.

Срок годности. 3 года.

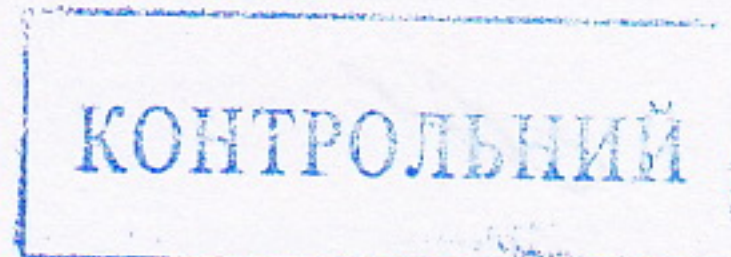
Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в защищённом от света и недоступном для детей месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

При хранении препарата возможно выпадение кристаллов. В таких случаях ампулу необходимо нагреть на кипящей водяной бане. Если кристаллы исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до 33–36 °С кристаллы не выпадут снова, раствор пригоден к применению.

Упаковка. По 20 мл в ампуле. По 5 ампул, вложенных в пачку.

Категория отпуска. По рецепту.



Производитель. ОАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра. 22.06.2012 г.

КОНТРОЛЬНИЙ