

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Urografin 76 %
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml vodného injekčného roztoku obsahuje 0,10 g natrii amidotrizoas (amidotrizoátu sodného) a 0,66 g meglumini amidotrizoas (meglumínium-amidotrizoátu).

Pomocná látka so známym účinkom: Urografin obsahuje sodík, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.
Urografin je indikovaný dospelým a deťom každého veku.

Intravenózna a retrográdna urografia.

Tiež všetky angiografické vyšetrenia ako aj artrografia, intraoperačná cholangiografia, endoskopická retrográdna cholangiopankreatografia (ERCP), sialografia, fistulografia, hysterosalpingografia.

Urografin sa nesmie použiť na myelografiu, ventrikulografiu alebo cisternografiu, pretože môže pri týchto vyšetreniach vyvolať neurotoxické symptómy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Všeobecné informácie

Diétne opatrenia

V prípade abdominálnej angiografie a urografie je diagnostický výsledok zreteľnejší, ak sú črevá zbavené obsahu stolice a plynov. Pacienti sa preto majú dva dni pred vyšetrením vyhnúť konzumácii potravy spôsobujúcej plynatosť, najmä hrachu, fazuli, šošovici, šalátom, ovociu, čiernemu a čerstvému chlebu a všetkým druhom surovej zeleniny. Deň pred vyšetrením sa nesmie jesť po 18. hodine. Okrem toho je vhodné podať večer laxatívum. U novorodencov, dojčiat a malých detí je však dlhodobé hladovanie a podanie laxatív pred vyšetrením kontraindikované.

Hydratácia

Pred podaním a po podaní kontrastnej látky sa musí zabezpečiť primeraná hydratácia. Toto sa vzťahuje najmä na pacientov s viacpočetným myelómom, diabetes mellitus s nefropatiou, polyúriou, oligúriou, hyperurikémiou, takisto na novorodencov, dojčiat, malé deti a starších pacientov. Poruchy rovnováhy vody a elektrolytov sa musia upraviť pred vyšetrením.

Novorodenci (< 1 mesiac), dojčatá (1 mesiac – 2 roky)

Malé dojčatá (vek menej než 1 rok) a najmä novorodenci sú vnímaví na poruchu rovnováhy elektrolytov a hemodynamické zmeny. Je potrebné venovať pozornosť výberu dávky podávanej kontrastnej látky, technickému vykonaniu rádiologickej procedúry a stavu pacienta.

Anxieta

Výrazné stavy vzrušenia, úzkosti a bolesti môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov alebo zvýrazniť reakcie spojené s podaním kontrastnej látky. Týmto pacientom možno podať sedatívum.

Zohriatie pred použitím

Kontrastné látky, ktoré sú pred podaním zohriate na telesnú teplotu, sú lepšie tolerované a môžu sa oveľa ľahšie podať injekčne z dôvodu zníženej viskozity. Pri použití termostatu sa má zohriať na 37°C iba predpokladaný počet ampuliek potrebných v priebehu 1 vyšetrovacieho dňa. Ak je Urografin chránený pred svetlom, je možné ho zohrievať aj dlhší čas bez zmien chemickej čistoty, nie však dlhšie ako tri mesiace.

Testovanie precitlivenosti

Testovanie precitlivenosti použitím malého množstva kontrastnej látky sa neodporúča, pretože nemá výpovednú hodnotu. Takéto testovanie senzitivity občas viedlo k vážnym a dokonca fatálnym reakciám z precitlivenosti.

Dávkovanie pri intravaskulárnom podaní

Ak je to možné, intravaskulárne podanie kontrastnej látky sa má uskutočniť u pacienta v polohe ležmo. Po podaní sa pacient má pozorovať najmenej 30 minút, pretože väčšina nežiaducich účinkov sa objavuje práve v tomto období.

Dávka môže kolísať v závislosti od veku, hmotnosti, výkonu srdca a celkového stavu pacienta.

Pacientom so zjavnou renálnou alebo kardiovaskulárnou insuficienciou a pacientom so zlým celkovým zdravotným stavom je potrebné podať čo najnižšiu dávku kontrastnej látky. U týchto pacientov sa odporúča monitorovať renálne funkcie najmenej 3 dni po vyšetrení.

Medzi jednotlivými injekciami sa má telu poskytnúť dostatok času na influx intersticiálnej tekutiny kvôli normalizácii zvýšenej sérovej osmolality. U primerane hydratovaných pacientov je na jej dosiahnutie potrebná doba 10-15 minút. Ak je vo zvláštnych prípadoch nevyhnutné zvýšiť dávku u dospelého na 300 – 350 ml, má sa pridať voda a prípadne elektrolyty.

Odporúčané dávkovanie:

Intravenózna urografia

Injekcia

Vo všeobecnosti je rýchlosť injekcie 20 ml/min. Ak sa pacientom s insuficienciou srdca podáva 100 ml a viac, trvanie injekcie sa odporúča aspoň 20-30 minút.

Dospelí

Dávka je 20 ml Urografinu. Zvyšovanie dávky na 50 ml značne zlepšuje diagnostický výsledok. Dávka sa ešte môže zvýšiť, ak je to v špeciálnych indikáciách nevyhnutné.

Pediatrická populácia

Fyziologicky slabá koncentračná schopnosť ešte nezrelého nefrónu detských obličiek vyžaduje relatívne vysoké dávky Urografinu:

do 1 roka	7-10 ml
1-2 roky	10-12 ml
2-6 rokov	12-15 ml
6-12 rokov	15-20 ml

Zobrazovacie časy

Renálny parenchým je najlepšie zobrazený, ak sa snímkuje hneď po ukončení podania.

Pre zobrazenie renálnej panvičky a močového traktu sa prvé snímanie realizuje po 3-5 minútach a druhé po 10-12 minútach po podaní kontrastnej látky. Kratší čas sa má použiť u mladších pacientov a dlhší čas u starších pacientov.

U novorodencov, dojčiat a malých detí sa odporúča prvé snímkovanie už asi po 2 minútach po podaní kontrastnej látky.

Nedostatočný kontrast môže vyžadovať neskoršie snímkovanie.

Infúzia

Dospelí a dospievajúci

1 infúzna fľaša so 100 ml Urografinu 76%.

Vo všeobecnosti infúzia má trvať najmenej 5 a nie dlhšie ako 10 minút. U pacientov so srdcovou insuficienciou sa odporúča doba infúzie 20 – 30 minút.

Kompresia je kontraindikovaná u novorodencov a dojčiat a takisto sa neodporúča počas infúzie veľkého množstva kontrastnej látky deťom, adolescentom a dospelým, pretože pri obštrukcii drenáže môže zvýšená diuréza viesť v dôsledku vysokého tlaku k ruptúre fornixu. Kompresia sa však môže aplikovať asi 10 minút po ukončení infúzie na odlíšenie organických porúch od funkčných porúch plnenia.

Zobrazovacie časy

Prvá snímka sa má realizovať ku koncu infúzie. Ďalšie snímanie sa môže vykonať v priebehu nasledujúcich 20 minút, alebo v prípade vylučovacích porúch neskoršie.

Angiografia

Urografín je tiež vhodný na angiografické vyšetrenia. 76% roztoku sa dáva prednosť pre také angiografické vyšetrenia, ktoré vyžadujú zvlášť vysokú koncentráciu jódu, napríklad aortografia, angiokardiografia, koronárna artériografia. Dávkovanie závisí od klinického problému, vyšetrovacej techniky, povahy a objemu vyšetrovanej cievnej oblasti.

Podanie do telových dutín

Retrográdna urografia

Vo všeobecnosti postačuje pre retrográdnú urografiю približne 30% roztok. Odporúča sa zohriať kontrastnú látku na telesnú teplotu, aby sa zabránilo nízkoteplotným stimulom a z toho vyplývajúcim uretrálnym spazmom.

Iné telové dutiny

Počas artrografie, hysterosalpingografie a najmä ERCP sa má podanie kontrastnej látky kontrolovať fluoroskopicky.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Manifestná hypertyreoidóza, dekompenzovaná srdcová insuficiencia.

Hysterosalpingografia sa nesmie vykonávať počas tehotenstva alebo v prítomnosti akútnych zápalových procesov v panvovej dutine.

ERCP je kontraindikovaná pri akútnej pankreatitíde.

Urografín sa nesmie použiť na myelografiю, ventrikulografiю alebo cisternografiю, pretože môže pri týchto vyšetreniach vyvolať neurotoxické symptómy (bolesť, kŕče a kómu, často s letálnym koncom).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pre všetky indikácie

Nasledujúce upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na ktorýkoľvek spôsob podania, ale uvedené riziká sú vyššie pri intravaskulárnom podaní.

Hypersenzitivita

Po použití RTG-kontrastnej látky ako Urografin sa občas vyskytli alergii podobné reakcie (pozri 4.8. Nežiaduce účinky). Tieto reakcie sa zvyčajne manifestujú ako nezávažné respiračné alebo kožné symptómy, ako mierna respiračná tieseň, začervenanie kože (erytém), žihľavka, svrbenie alebo edém tváre. Možné sú závažné účinky ako angioedém, subglotický edém, bronchospazmus a alergický šok. Vo všeobecnosti sa tieto reakcie objavujú do jednej hodiny po podaní kontrastnej látky. V zriedkavých prípadoch sa však môžu objaviť i oneskorené reakcie (po hodinách až dňoch).

U pacientov s precitlivosťou alebo predchádzajúcou reakciou na jódované kontrastné látky existuje zvýšené riziko závažných reakcií. Pred injekciou ktorejkoľvek kontrastnej látky sa treba pacienta spýtať na anamnézu alergie (napríklad na alergiu na plody mora, sennú nádchu, žihľavku), precitlivosť na jód alebo kontrastné látky a na bronchiálnu astmu, pretože hlásený výskyt nežiaducich účinkov na kontrastné látky je u pacientov s týmito stavmi vyšší a môže sa zväziť premedikácia antihistaminikami a/alebo glukokortikoidmi.

U pacientov s bronchiálnou astmou je osobitné riziko vzniku bronchospazmov alebo reakcií z precitlivosť.

Reakcie z precitlivosť sa môžu zhoršiť u pacientov, ktorí užívajú betablokátory, najmä, ak majú súčasne astma bronchiale. Okrem toho treba vziať do úvahy, že pacienti užívajúci betablokátory nemusia reagovať na štandardnú liečbu reakcií z precitlivosť beta-agonistami.

Ak sa objavia reakcie z precitlivosť (pozri časť 4.8), podanie kontrastnej látky sa musí okamžite prerušiť a - ak je to nevyhnutné - má sa začať špecifická liečba cez venóznym vstup. Preto sa pri intravenóznom podaní kontrastnej látky odporúča použitie flexibilného dočasne zavedeného katétra. Na uskutočnenie okamžitých opatrení v naliehavých prípadoch treba mať k dispozícii vhodné lieky, endotracheálnu kanylu a respirátor.

Tyreoidálna dysfunkcia

U pacientov so známou alebo suspektou hypertyreózou alebo strumou je potrebné mimoriadne starostlivé posúdenie pomeru rizika a prínosu, pretože jódované kontrastné látky môžu ovplyvňovať funkciu štítnej žľazy, zhoršovať alebo vyvolať hypertyreózu a tyreotoxickú krízu.

U pacientov so známou alebo suspektou hypertyreózou sa pred podaním Urografinu môže zväziť vyšetrenie funkcie štítnej žľazy a/alebo preventívne podanie tyreostatík.

U novorodencov, najmä predčasne narodených, ktorí boli vystavení účinku Urografinu, buď prostredníctvom matky počas tehotenstva alebo v novorodeneckom období, sa odporúča sledovať funkciu štítnej žľazy, pretože expozícia nadmernému jódu môže spôsobiť hypotyreózu, čo môže vyžadovať liečbu.

Kardiovaskulárne ochorenia

Existuje zvýšené riziko závažných reakcií u osôb so závažným ochorením srdca a najmä u tých, ktorí majú zlyhanie srdca a ochorenie koronárnych ciev.

Staršie osoby

Existujúca vaskulárna patológia a neurologické poruchy, často sa vyskytujúce u starších osôb zvyšujú riziko výskytu nežiaducich účinkov po podaní jódovaných kontrastných látok.

Veľmi zlý zdravotný stav

U pacientov s veľmi zlým celkovým zdravotným stavom si potreba vyšetrenia vyžaduje veľmi starostlivé zváženie.

Intravaskulárne podanie

Renálne zlyhanie

V zriedkavých prípadoch sa môže objaviť prechodné renálne zlyhanie. Preventívne opatrenia proti akútnemu renálnemu zlyhaniu po podaní kontrastnej látky zahŕňajú:

- Identifikáciu vysoko rizikových pacientov, napríklad pacientov s anamnézou renálneho ochorenia, už jestvujúcou renálnou insuficienciou, predchádzajúcim renálnym zlyhaním po podaní kontrastnej látky, diabetes mellitus s nefropatiou, hypovolemických pacientov, pacientov s viacpočetným myelómom, vekom nad 60 rokov, pokročilým vaskulárnym ochorením, paraproteinémiou, závažnou a chronickou hypertenziou, dnou, pacientov dostávajúcich veľké alebo opakované dávky.
- Zabezpečenie adekvátnej hydratácie u rizikových pacientov pred podaním kontrastnej látky, prednostne podaním intravaskulárnej infúzie pred a po procedúre až kým sa kontrastná látka obličkami neodstráni.
- Vyvarovanie sa ďalšej záťaže obličiek vo forme nefrotoxických liekov, perorálnych cholecystografických látok, svorkovania artérií, renálnej arteriálnej angioplastiky, väčších operácií atď., až do eliminácie kontrastnej látky obličkami.
- Odloženie nového vyšetrenia kontrastnou látkou do úpravy renálnych funkcií na stav pred vyšetrením.

Pacientom v dialyzačnom programe možno aplikovať rádiokontrastné látky, pretože jódované kontrastné látky sa dialýzou eliminujú.

Liečba metformínom

Použitie intravenózných rádiokontrastných látok, ktoré sa vylučujú obličkami, môže viesť k prechodnej poruche funkcie obličiek. U pacientov užívajúcich biquanidy to môže vyústiť do acidózy z nahromadenia kyseliny mliečnej.

(Ďalšie voliteľné opatrenie: Ako preventívne opatrenie sa má podávanie biquanidov prerušiť 48 hodín pred podaním kontrastnej látky najmenej až do 48 hodín po podaní a znova začať podávať, len ak sa znova dosiahne normálna funkcia obličiek.)

Kardiovaskulárne ochorenie

U pacientov s ochorením chlopní a pulmonálnou hypertenziou môže viesť podanie kontrastnej látky k zvýrazneniu hemodynamických zmien. Reakcie zahrňujúce ischemické zmeny na EKG a silnejšiu arytmiu sú častejšie u starších pacientov a pacientov s už existujúcim kardiologickým ochorením.

Intravaskulárna injekcia kontrastnej látky pacientom so zlyhaním srdca môže urýchliť vznik pľúcneho edému.

Poruchy CNS

Zvláštnu starostlivosť treba venovať intravaskulárnemu podaniu kontrastnej látky u pacientov s akútnym cerebrálnym infarktom, akútnym intrakraniálnym krvácaním a inými stavmi zahrňujúcimi poškodenie hematoencefalickej bariéry, cerebrálnym edémom alebo akútnou demyelinizáciou. Pri existencii intrakraniálnych tumorov alebo metastáz a anamnéze epilepsie môže podanie jódovaných kontrastných látok zvýšiť incidenciu záchvatov krčov. Neurologické symptómy následkom cerebrovaskulárnych ochorení, intrakraniálnych tumorov alebo metastáz, degeneratívnych alebo zápalových patológií sa môžu po podaní kontrastnej látky zhoršiť. Intraarteriálnou injekciou kontrastnej látky sa môže vyvolať vazospazmus a následné cerebrálne ischemické fenomény. Pacienti so symptomatickými cerebrovaskulárnymi ochoreniami, nedávnou cievnou mozgovou príhodou alebo častými tranzitórnymi ischemickými príhodami majú zvýšené riziko neurologických komplikácií.

Závažná hepatálna dysfunkcia

V prípade závažnej renálnej insuficiencie môže koexistencia závažnej hepatálnej dysfunkcie vážne spomaliť vylučovanie kontrastnej látky, čo si môže vyžadovať potrebu hemodialýzy.

Myelóm a paraproteinémia

Myelóm alebo paraproteinémia môžu po podaní kontrastnej látky predisponovať renálne poškodenie. Primeraná hydratácia je nutná.

Feochromocytóm

U pacientov s feochromocytómom sa môže po podaní kontrastnej látky vyvinúť závažná (niekedy až nekontrolovateľná) hypertenzná kríza. Odporúča sa premedikácia alfablokátorom.

Pacienti s autoimunitnými ochoreniami

U pacientov s preexistujúcimi autoimunitnými ochoreniami boli hlásené prípady závažnej vaskulitídy alebo syndróm podobný Stevensovmu-Johnsonovmu syndrómu.

Myasthenia gravis

Podanie jódovanej kontrastnej látky môže zhoršiť symptómy myasténie gravis.

Alkoholizmus

Akútny alebo chronický alkoholizmus môže zvýšiť priepustnosť hematoencefalickej bariéry. Toto uľahčuje pasáž kontrastnej látky do cerebrálneho tkaniva, čo môže vyvolať reakcie v CNS. Preto musí byť venovaná opatrnosť aj pacientom trpiacich alkoholizmom a liekovo závislým pacientom kvôli možnosti zníženia prahu záchvatu kŕčov.

Koagulácia

Ionické jódované kontrastné látky inhibujú koaguláciu krvi *in vitro* lepšie než neionické kontrastné látky. Aj tak by však zdravotný personál realizujúci vaskulárne katetrizačné vyšetrenia mal vziať do úvahy, že spolu s kontrastnou látkou aj mnohé ďalšie faktory, vrátane dĺžky procedúry, počtu injekcií, materiálu striekačky a katétra, existujúceho zdravotného stavu a súbežnej medikácie, môžu prispieť k rozvoju tromboembolických príhod. S tým má byť preto personál pri realizovaní vaskulárnej katetrizačnej procedúry oboznámený a má venovať starostlivú pozornosť angiografickej technike a častému vymývaniu katétra fyziologickým roztokom (ak je možné, s prídavkom heparínu). Dĺžka procedúry sa má minimalizovať, aby sa minimalizovalo riziko trombózy a embólie.

Použitie umelohmotných striekačiek namiesto sklenených znižuje, ale neeliminuje pravdepodobnosť vzniku zrazenín *in vitro*.

U pacientov s homocysteinúriou sa kvôli riziku indukcie trombózy a embólie odporúča opatrnosť.

Použitie v telových dutinách

Pred vykonaním hysterosalpingografie sa musí vylúčiť tehotenstvo.

Zápal žlčových alebo vajíčkových vodov môže zvýšiť riziko reakcií po cholangiografii, ERCP alebo hysterosalpingografii.

Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 72,40- sodíka v dávke 20 ml a 181,00 mg sodíka v dávke 50 ml, čo zodpovedá 3,62 % a 9,05 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu podľa WHO.

4.5 Liekové a iné interakcie

Prevalencia oneskorených reakcií (napríklad horúčka, vyrážka, symptómy podobné chrípke, bolesť v kĺboch a pruritus) na kontrastnú látku je vyššia u pacientov, ktorí dostávali interleukín.

Interferencia s diagnostickými testami

Schopnosť tkaniva štítnej žľazy absorbovať rádioizotopy pri diagnostike porúch štítnej žľazy sa na obdobie dvoch týždňov po podaní jódovanej kontrastnej látky zníži, v jednotlivých prípadoch aj na dlhšie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Reprodukčno-toxikologické štúdie s meglumínium-amidotrizoátom alebo amidotrizoátom sodným nepreukázali teratogénny alebo iný embryotoxický potenciál po neúmyselnom podaní Urografinu počas tehotenstva.

Bezpečnosť kontrastných látok pre tehotné pacientky sa dostatočne nepreukázala. Pretože sa počas tehotenstva, pokiaľ možno, treba vyhnúť expozícii žiareniu, prínos ktoréhokoľvek RTG vyšetrenia, s kontrastnou látkou alebo bez nej, sa musí starostlivo posúdiť vzhľadom na možné riziko.

Dojčenie

Renálne eliminované kontrastné látky, ako Urografin, prechádzajú do materského mlieka iba vo veľmi malých množstvách.

Limitované údaje naznačujú, že pri podaní solí kyseliny amidotrizoovej matke je riziko pre dojča veľmi nízke. Dojčenie je pravdepodobne bezpečné.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne informácie o účinkoch amidotrizoátu sodného a meglumínium-amidotrizoátu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tak ako u iných jódovaných kontrastných látok existuje v zriedkavých prípadoch riziko oneskorených reakcií po podaní kontrastnej látky, čo môže nepriaznivo ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Na definovanie frekvencie výskytu sa v ďalšom texte uvádzajú nasledujúce výrazy:

- časté: výskyt $\geq 1/100$ až $< 1/10$
- menej časté: výskyt $\geq 1/1000$ až $< 1/100$
- zriedkavé: výskyt $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$

Intravaskulárne podanie

Nežiaduce účinky spojené s používaním jódovaných kontrastných látok sú zvyčajne mierne až stredne závažné a prechodného charakteru. Boli však hlásené aj vážne a život ohrozujúce nežiaduce účinky, ako i letálne prípady. Prevalencia nežiaducich účinkov pri použití iónových kontrastných látok je asi 12% v porovnaní s 3% pre neiónové látky.

Najčastejšie hlásenými reakciami sú nevoľnosť, vracanie, pocit bolesti a celkový pocit tepla.

Poruchy imunitného systému

Často sa vyskytuje mierny angioedém, konjunktivitída, kašeľ, pruritus, nádcha, kýchanie a žihľavka. Tieto reakcie, ktoré sa môžu vyskytovať nezávisle od dávky a spôsobu podania, môžu byť prvými príznakmi počiatočného štádia šoku. Podanie kontrastnej látky sa musí okamžite prerušiť a - ak je to potrebné - má sa začať špecifická liečba cez venóznym vstup (pozri časť 4.4).

Závažné reakcie vyžadujúce naliehavú liečbu sa môžu objaviť vo forme cirkulačných reakcií sprevádzaných periférnou vazodilatáciou a následnou hypotenziou, reflexnou tachykardiou, dyspnoe, agitáciou, zmätenosťou a cyanózou, ktoré môžu viesť až k bezvedomiu.

Výskyt hypotenzie, bronchospazmu a spazmu alebo edému laryngu je menej častý.

Oneskorené reakcie na kontrastnú látku sú zriedkavé (pozri časť 4.4).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Často sa vyskytuje pocit tepla a bolesti hlavy. Nevoľnosť, triaška alebo potenie a vazovagálne reakcie sú menej časté.

V zriedkavých prípadoch sú možné zmeny telesnej teploty a opuch slinných žliaz. Miestna bolesť sa objavuje často najmä pri periférnej angiografii. Extravazácia kontrastnej látky, vrátane Urografinu, vedie k lokálnej bolesti a edému, ale zvyčajne odznie bez následkov. V zriedkavých prípadoch sa však vyskytol zápal a dokonca nekróza tkaniva. Tromboflebitída a venózna trombóza sú menej časté.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Prechodné poruchy vo frekvencii dýchania, dyspnoe, respiračná tieseň a kašeľ sú časté. Zastavenie dýchania a pľúcny edém sú zriedkavé.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Klinicky relevantné prechodné poruchy srdcovej frekvencie, tlaku krvi, poruchy srdcového rytmu alebo funkcie a zastavenie srdca sú menej časté.

Závažné reakcie vyžadujúce naliehavú liečbu sa môžu objaviť vo forme cirkulačných reakcií sprevádzaných periférnou vazodilatáciou a následnou hypotenziou, reflexnou tachykardiou, dyspnoe, agitáciou, zmätenosťou a cyanózou, ktoré môžu viesť až k bezvedomiu.

V zriedkavých prípadoch sa vyskytli závažné tromboembolické príhody spôsobujúce infarkt myokardu.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Nevoľnosť a vracanie sú časté reakcie. Bolesť brucha je menej častá.

Poruchy nervového systému

Cerebrálna angiografia a iné vyšetrenia, pri ktorých sa kontrastná látka vo vysokých koncentráciách dostane do mozgu arteriálnou krvou, môžu byť sprevádzané prechodnými neurologickými komplikáciami ako sú závraty, bolesti hlavy, agitovanosť alebo zmätenosť, amnézia, porucha reči, videnia, sluchu, kŕče, tremor, paréza/paralýza, fotofóbia, dočasná slepota, kóma a ospalosť. Výskyt týchto príznakov je menej častý.

V zriedkavých prípadoch sa vyskytli vážne, v ojedinelých prípadoch letálne tromboembolické príhody vedúce k mozgovému infarktu.

Poruchy obličiek a močových ciest

V zriedkavých prípadoch bolo hlásené renálne poškodenie alebo zlyhanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Často sa vyskytuje mierny angioedém, flush reakcia s vazodilatáciou, žihľavka, pruritus a erytém. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť toxické reakcie kože ako je mukokutánnny syndróm (napríklad Stevenson-Johnsonov alebo Lyellov syndróm).

Použitie v telových dutinách

Reakcie po podaní do telových dutín sú zriedkavé. Väčšina z nich sa objavuje niekoľko hodín po podaní následkom pomalej absorpcie z miesta podania a distribúcie do celého organizmu predovšetkým difúznym procesom.

Po ERCP je časté určité zvýšenie hladín amylázy. Acinárna opacifikácia po ERCP súvisí so zvýšeným rizikom pankreatitídy po ERCP. Zriedkavo boli popísané prípady nekrotizujúcej pankreatitídy.

V spojení s hysterosalpingografiou sú prípady vazovagálnych reakcií menej časté.

Poruchy imunitného systému

Systémová precitlivosť je zriedkavá, prevažne mierna a vyskytuje sa vo všeobecnosti vo forme kožných reakcií. Pravdepodobnosť závažnej precitlivenosti však nemôže byť úplne vylúčená.

Komplexná informácia o poruchách imunitného systému sa nachádza v odseku „Intravaskulárne podanie“.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

V prípade náhodného intravaskulárneho predávkovania u ľudí sa straty vody a elektrolytov musia kompenzovať infúziou. Renálne funkcie vyžadujú monitorovanie najmenej počas 3 nasledujúcich dní. Ak je to potrebné, môže sa na eliminovanie prevažného množstva kontrastnej látky z krvi pacienta použiť hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostiká

ATC kód: V08AA01 Kontrastné látky, Kyselina amidotrizoová

Účinnými zložkami Urografinu sú soli kyseliny amidotrizoovej (diatrizoovej), v ktorej sa jód (absorbujúci RTG žiarenie) nachádza viazaný stabilnou chemickou väzbou. Fyzikálno-chemické charakteristiky roztoku Urografinu na injekčné podanie sú uvedené nižšie:

Urografín	76 %
Koncentrácia jódu (mg/ml)	370
Osmolalita (osm/kg H ₂ O) pri 37°C	2,10
Viskozita (mPa.s) pri 20°C pri 37°C	18,5 8,9
Hustota (g/ml) pri 20°C pri 37°C	1,418 1,411
hodnota pH	6,0-7,0

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny po intravenózne inžekcii je menšia než 10%.

Kyselina amidotrizoová nepenetruje do erytrocytov, veľmi rýchlo sa po intravaskulárnom podaní distribuuje do extracelulárneho priestoru, ale nie je schopná preniknúť cez neporušenú hematoencefalickú bariéru a iba malé množstvo prechádza do materského mlieka.

Biotransformácia a eliminácia

V diagnostických dávkach kyselina amidotrizoová podlieha glomerulárnej filtrácii. Okolo 15% dávky sa eliminuje v chemicky nezmenenej forme močom do 30 minút po inžekcii a viac ako 50% do troch hodín; nezistili sa žiadne metabolity.

Sledovaná kinetika distribúcie a eliminácie Urografinu nie je v klinicky relevantnom rozmedzí závislá od dávky. Znamená to, že zdvojnásobenie dávky alebo jej zníženie na polovicu rezultuje v krvných hladinách a eliminované množstvá kontrastnej látky v gramoch za jednotku času sú dvojnásobkom alebo polovicou hodnôt. Kvôli zvýšenej osmotickej diuréze pri dvojnásobnej dávke sa ale urinárna koncentrácia kontrastnej látky nezvyšuje v tom istom pomere.

Charakteristiky u pacientov

V prípade poškodenia renálnych funkcií amidotrizoát môže byť tiež eliminovaný extrarenálne cez pečeň, aj keď významne zníženou mierou. Renálne kontrastné látky sa môžu ľahko odstrániť z tela extrakorporálnou hemodialýzou. Nezávisle od miesta podania, kompletná eliminácia - aj z tkanív - prebehne v krátkom časovom intervale.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Systémová toxicita

Výsledky štúdií akútnej toxicity u zvierat ukazujú, že po podaní Urografinu neexistuje riziko akútnej intoxikácie.

Výsledky experimentálnych štúdií systémovej tolerancie s meglumínium-amidotrizoátom alebo amidotrizoátom sodným po opakovanom dennom intravenóznom podaní nepriniesli nálezy, ktoré by spochybnili jednorazové diagnostické podanie u človeka.

Genotoxický potenciál, karcinogenita

Štúdie genotoxických účinkov amidotrizoátu *in vivo* a *in vitro* nepreukázali mutagénny potenciál.

Štúdie karcinogenity sa nevykonali.

Vzhľadom na absenciu genotoxických účinkov a vzhľadom na metabolickú stabilitu, farmakokinetiku a absenciu prejavov toxických účinkov amidotrizoátu na rýchlo rastúce tkanivá, a takisto vzhľadom na skutočnosť, že prípravok Urografin sa podáva jednorazovo, neexistuje zjavné riziko karcinogénneho účinku na človeka.

Miestna znášateľnosť a kontaktná dráždivosť

S výnimkou intramuskulárnej štúdie lokálnej znášateľnosti (Urografin 76%), sledovania v štúdiách so zvieratami so zameraním na lokálnu znášateľnosť Urografinu neboli realizované. Uskutočnili sa však štúdie lokálnej znášateľnosti po paravenóznom, intraperitoneálnom a intravenóznom podaní a takisto po podaní meglumínium-amidotrizoátu do vajčíkovodu. Okrem toho sa aplikačné miesta sledovali v systémových tolerančných štúdiách po opakovanom intravenóznom podaní meglumínium-amidotrizoátu alebo amidotrizoátu sodného. Výsledky týchto štúdií sú pre Urografin považované za reprezentatívne.

Podľa týchto štúdií sa nepredpokladá výskyt lokálnych nežiaducich účinkov v krvných cievach, na mukózných a serózných membránach človeka. Po neúmyselnom paravaskulárnom podaní sa môžu objaviť prejavy ľahkej lokálnej intolerancie.

Štúdie na zvieratách, vrátane sledovania kontaktnej dráždivosti, nepreukázali dráždivý potenciál amidotrizoátu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetát disodno-vápenatý,
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov pri neotvorenom balení.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: jeden deň, bez odobratia kontrastnej látky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a ionizujúcim žiarením.
Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky z bezfarebného skla I. hydrolytickej triedy, infúzne fľaše z bezfarebného skla II. hydrolytickej triedy, písomná informácia pre používateľa, škatuľka.

Veľkosť balenia:

Ampulky 10 x 10 ml; 10 x 20 ml

Infúzne fľaše 1 x 50 ml; 10 x 50 ml; 1 x 100 ml; 10 x 100 ml; 1 x 200 ml; 10 x 200 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vizuálna kontrola balenia

Urografín je číry, bezfarebný až slabo žltkastý roztok.

Kontrastná látka sa nesmie používať v prípade väčšej zmeny farby, prítomnosti mechanických nečistôt a v prípade poškodeného balenia.

Zaobchádzanie

Roztok kontrastnej látky sa môže naberať do striekačky alebo infúzna fľaša pripájať k infúznej súprave až bezprostredne pred vyšetrením.

Gumová zátka sa nemá prepichovať viac než jeden raz, aby sa zabránilo prieniku veľkého množstva mikročastíc zo zátky do roztoku. Na prepichnutie zátky a nabratie kontrastnej látky sa odporúčajú kanyly s dlhým hrotom a maximálnym priemerom 18 G (zvlášť vhodné sú kanyly s postrannými otvormi, napríklad kanyla Nocore-Admix).

Nespotrebovaný zvyšok roztoku po vyšetrení sa musí odstrániť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
513 73 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

48/0183/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13.februára 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25.novembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2019