

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ultravist 240

Ultravist 300

Ultravist 370

Injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Iopromidum 0,499 g (odpovídá 240 mg jódu) v 1 ml Ultravistu 240

Iopromidum 0,623 g (odpovídá 300 mg jódu) v 1 ml Ultravistu 300

Iopromidum 0,769 g (odpovídá 370 mg jódu) v 1 ml Ultravistu 370

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Použití pouze k diagnostickým účelům.

Ultravist 240/ 300/ 370:

Pro intravaskulární použití a použití v tělních dutinách.

Zesílení kontrastu při výpočetní tomografii (CT), arteriografii a venografii, intravenózní/intraarteriální digitální subtrakční angiografii (DSA); intravenózní urografie, ERCP, artrografie a vyšetření dalších tělních dutin s výjimkou intratekálního použití.

Ultravist 370:

Zvláště pro angiokardiografii.

4.2 Dávkování a způsob podání

4.2.1 Obecné informace

Dietetické doporučení

S výjimkou posledních dvou hodin před vyšetřením se dodržuje běžná dieta. Poslední dvě hodiny před vyšetřením by pacient již neměl jíst.

Hydratace

Před intravaskulárním podáním kontrastní látky i po něm musí být zajištěna dostatečná hydratace. To se týká zejména pacientů s mnohočetným myelomem, cukrovkou, polyurií, oligurií, hyperurikémií, dále novorozenců, kojenců, malých dětí a starých pacientů.

Novorozenci (do 1 měsíce) a malé děti (1 měsíc – 2 roky)

Kojenci (do 1 roku) a zvláště novorozenci jsou velmi vnímaví vůči elektrolytové nerovnováze a hemodynamickým poruchám. Je třeba věnovat velkou pozornost podané dávce kontrastní látky, technickému provedení radiologického vyšetření a stavu pacienta.

Úzkost

Výrazné stavy rozčilení, úzkosti a bolesti zvyšují riziko vedlejších účinků a zesilují reakci na kontrastní látku. Těmto pacientům lze podat sedativa.

Zahřátí kontrastní látky před podáním

Kontrastní látka zahřátá před aplikací na tělesnou teplotu je lépe snášena a lze ji také snáze aplikovat, protože má nižší viskozitu. Při použití inkubátoru lze ohřát na teplotu 37°C pouze počet lahví, který bude spotřebován v daném vyšetřovacím dni. Je-li přípravek chráněn před světlem, nedojde ke změně jeho chemických vlastností ani tehdy, je-li zahříván po delší dobu. Tato doba však nesmí překročit tři měsíce.

Testování před aplikací

Nedoporučuje se testovat sensitivitu pacienta před vyšetřením podáním malé dávky kontrastní látky, protože tento test nemá žádnou vypovídající hodnotu. Samotné testování může navíc v některých případech vést k závažným, někdy až fatálním reakcím hypersenzitivity

4.2.2 Dávkování pro intravaskulární podání

Intravaskulárně by měla být kontrastní látka podána pacientovi pokud možno vleže. U pacientů trpících závažnou renální nebo kardiovaskulární insuficiencí a u pacientů v celkově špatném stavu by měla být podaná dávka kontrastní látky co nejnižší. U těchto pacientů se doporučuje sledovat renální funkce po dobu nejméně tří dnů po vyšetření.

Dávka musí být přizpůsobena věku, hmotnosti, klinické problematice a vyšetřovací technice.

Dále uvedené dávky jsou pouze doporučené běžné dávky pro průměrného dospělého člověka, jehož tělesná hmotnost je 70 kg. Dávky jsou uvedeny jako jednotlivé injekce nebo jako množství na kg tělesné hmotnosti.

Obecně jsou dávky do 1,5 g jódu na kg tělesné hmotnosti dobře tolerovány.

Mezi jednotlivými injekcemi musí být dostatečná doba pro influx intersticiální tekutiny a tím i pro normalizaci zvýšené sérové osmolality. Pokud je výjimečně nutné překročit celkovou dávku 300 až 350 ml u dospělého, je třeba podat vodu a případně i elektrolyty.

Doporučené dávky pro jednotlivé injekce:

Konvenční angiografie

Angiografie aortálního oblouku	50 - 80 ml Ultravistu 300
Selektivní angiografie	6 - 15 ml Ultravistu 300
Thorakální aortografie	50 - 80 ml Ultravistu 300/370
Abdominální aortografie	40 - 60 ml Ultravistu 300
Arteriografie	
Horní končetiny:	8 - 12 ml Ultravistu 300
Dolní končetiny:	20 - 30 ml Ultravistu 300
Angiokardiografie	
Srdeční komory:	40 - 60 ml Ultravistu 370
Intrakoronárně	5 - 8 ml Ultravistu 370
Flebografie	
Horní končetiny:	50 - 60 ml Ultravistu 240
nebo	15 - 30 ml Ultravistu 300
Dolní končetiny:	50 - 80 ml Ultravistu 240
nebo	30 - 60 ml Ultravistu 300

Intravenózní DSA

Intravenózní bolusová injekce 30 – 60 ml Ultravistu 300/370 (rychlost aplikace: 8 – 12 ml/s do kubitální žíly, 10 – 20 ml/s do vena cava) se doporučuje pouze pro zobrazení velkých cév trupu. Množství kontrastní látky, který zůstane v žilách lze redukovat a diagnosticky využít, vstříkne-li se bezprostředně po aplikaci kontrastní látky bolus izotonického roztoku chloridu sodného.

Dospělí:

30 – 60 ml Ultravistu 300/370

Výpočetní tomografie (CT)

Ultravist by měl být pokud možno aplikován jako i.v. bolus, nejlépe s využitím tlakového injektoru. Pouze při použití pomalého skeneru se aplikuje polovina celkové dávky jako bolus

a zbývající množství látky se podá během 2 – 6 minut, aby se zajistila pokud možno konstantní, i když ne maximální hladina v krvi.

Spirálová CT v jednovrstevné, ale zvláště ve vícevrstevné technice, umožňuje rychlé získání množství dat během jediného zadržení dechu. Pro optimalizaci účinku intravenózně podaného bolusu (80 – 150 ml Ultravistu 300) ve vyšetřované oblasti (vrchol, čas a trvání zesílení) se velmi doporučuje využití automatického tlakového injektoru a sledovat zvyšování intenzity v oblasti zájmu (bolus tracking).

- Celotělová CT

V computerové tomografii velikost dávky kontrastní látky a rychlost jejího podání závisí na vyšetřovaných orgánech, diagnostickém problému a zvláště na různých scanovacích a rekonstrukčních časech použitého scanneru.

- Kraniální CT

Dospělí:

Ultravist 240: 1,5 – 2,5 ml/kg tělesné hmotnosti

Ultravist 300: 1,0 – 2,0 ml/kg tělesné hmotnosti

Ultravist 370: 1,0 – 1,5 ml/kg tělesné hmotnosti

Intravenózní urografie

Fyziologicky nízká koncentrační schopnost nezralých nefronů dětských ledvin vyžaduje poměrně vysoké dávky kontrastní látky.

Doporučeny jsou následující dávky:

Novorozenci (do 1 měsíce)	1,2 g I/kg tělesné hmotnosti = 5,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 240 = 4,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 = 3,2 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370
------------------------------	---

Děti (1 měsíc – 2 roky)	1,0 g I/kg tělesné hmotnosti = 4,2 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 240 = 3,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 = 2,7 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370
----------------------------	---

Děti (2 roky – 11 let)	0,5 g I/kg tělesné hmotnosti = 2,1 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 240 = 1,5 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 = 1,4 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370
---------------------------	---

Adolescenti a 240	0,3 g I/kg tělesné hmotnosti = 1,3 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 240
Dospělí	= 1,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 = 0,8 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370

Je-li nezbytné, dávky lze u dospělých v určitých indikacích zvýšit.

Snímkovací časy

Jsou-li dodržena výše uvedená doporučení pro dávkování a je-li Ultravist 300/370 podán během 1- 2 minut (3 – 5 minut pro Ultravist 240), je renální parenchym obvykle zvýrazněn za 3 – 5 minut po začátku aplikace (za 5 – 10 minut při aplikaci Ultravistu 240), renální pánvička s močovým traktem za 8 – 15 minut (12 – 20 minut při aplikaci Ultravistu 240). Dřívější časy platí pro mladší pacienty, pozdější časy pro starší pacienty.

Obvykle se doporučuje snímkovat na první film za 2 – 3 minuty po aplikaci kontrastní látky. U novorozenců, kojenců a pacientů se sníženou funkcí ledvin mohou vizualizaci močového traktu zlepšit pozdější filmy.

4.2.3 Dávkování při vyšetření ostatních tělních dutin

Při artrografii, hysterosalpingografii a ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie) je třeba injekci kontrastní látky monitorovat fluoroskopicky.

Doporučené dávky pro jednotlivá vyšetření:

Dávky se mohou lišit v závislosti na věku, tělesné hmotnosti a celkovém stavu pacienta. Závisí také na klinickém problému, vyšetřovací technice a vyšetřované oblasti. Dále uváděné dávky jsou pouze doporučení a představují průměrné dávky pro běžného dospělého.

Artrografie

5 – 15 ml Ultravistu 240/300/370

Hysterosalpingografie

10 – 25 ml Ultravistu 240

ERCP

Dávkování obecně závisí na klinickém problému a velikosti struktury, která má být zobrazena.

Ostatní

Dávkování obecně závisí na klinickém problému a velikosti struktury, která má být zobrazena.

4.3 Kontraindikace

Neexistují absolutní kontraindikace pro použití Ultravistu.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pro všechny indikace

Následující upozornění se týká všech způsobů aplikace, uvedená rizika jsou však vyšší při intravaskulárním podání.

Zvláštní upozornění

- Hypersenzitivní reakce

Obzvláště pečlivé zhodnocení rizika a prospěchu se požaduje u pacientů se známou přecitlivělostí na Ultravist nebo na některou jeho pomocnou látku anebo u pacientů, kteří mají v anamnéze hypersenzitivní reakci na některou jódovanou kontrastní látku, a to z důvodu vyššího rizika vzniku hypersenzitivní reakce.

U pacientů se známou hypersenzitivitou nebo u pacientů, u kterých již došlo k reakci na jódované kontrastní látky, je vyšší riziko, že dojde k závažné reakci. Tyto reakce se však nevyskytují pravidelně a jejich povahu nelze předvídat.

- Thyroidální dysfunkce

Zvláště pečlivé zhodnocení prospěchu a rizika je nutné u pacientů se známým nebo suspektním hyperthyreoidismem nebo strumou, protože jódované kontrastní látky mohou u těchto pacientů navodit hyperthyreoidismus nebo thyreotoxickou krizi. U pacientů se známým nebo suspektním thyreoidismem je možné zvážit vyšetření funkce štítné žlázy a/nebo preventivní podání thyreostatické medikace před aplikací Ultravistu.

- Staří pacienti

Vaskulární patologie a neurologické poruchy vytvářejí často u starých pacientů podmínky pro zvýšené riziko nežádoucích reakcí na jódované kontrastní látky.

- Špatný celkový stav pacienta

U pacientů ve velmi špatném celkovém stavu je třeba zvláště pečlivě uvážit nezbytnost vyšetření.

Zvláštní opatření

Pro všechny indikace:

- Hypersenzitivní reakce

Ultravist může být spojován s anafylaktoidními/hypersenzitivními nebo jinými idiosynkratickými reakcemi charakterizovanými kardiovaskulárními, respiračními a kožními projevy.

Možné jsou alergii podobné reakce od mírných až po závažné včetně šoku (viz část Nežádoucí účinky). Ke většině reakcí dochází během jedné hodiny po aplikaci. Mohou se však vyskytnout i opožděné reakce (po hodinách až dnech).

Riziko hypersenzitivních reakcí je vyšší v případě:

- předcházející reakce na kontrastní látky
- anamnézy bronchiálního astmatu nebo jiného alergického onemocnění

Pacienti, u kterých se objevily tyto reakce během léčby beta-blokátory, mohou být rezistentní na léčebný účinek beta-agonistů (viz Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce“)

Pacienti s kardiovaskulárním onemocněním jsou mnohem více náchylní k závažným nebo dokonce k fatálním následkům v případě výskytu těžké hypersenzitivní reakce.

Vzhledem k možnosti závažných hypersenzitivních reakcí se doporučuje pacienta po vyšetření sledovat.

Pro všechny pacienty musí být zajištěna dostupnost prostředků pro neodkladnou péči.

Dojde-li k reakci hypersenzitivity (viz 4.8 Nežádoucí účinky), aplikace kontrastní látky musí být okamžitě přerušena a -je-li nutné- musí být zahájena venózní cestou specifická léčba. Pro aplikaci kontrastní látky se proto doporučuje použít flexibilní katétr. Aby byl v případě nutnosti umožněn okamžitý zásah, je třeba mít okamžitě dostupné příslušné léky, endotracheální kanylu a respirátor.

Pokud je použita premedikace, doporučují se kortikosteroidy.

4.4.1 Intravaskulární aplikace

- *Renální poškození*

Po intravaskulárním podání Ultravistu se může objevit kontrastními látkami navozená nefrotoxicita, projevující se jako přechodná porucha ledvinných funkcí. Ve vzácných případech může dojít k akutnímu selhání.

Rizikové faktory zahrnují např.:

- již dříve existující renální insuficienci
- dehydrataci
- diabetes mellitus
- mnohočetný myelom / paraproteinémii
- opakovaná a/nebo vysoká dávka Ultravistu

U všech pacientů, kterým je podán Ultravist, by měla být zajištěna dostatečná hydratace především udržováním intravaskulární infuze před vyšetřením i po vyšetření až do té doby, než je kontrastní látka odstraněna ledvinami.

Mělo by se vyvarovat další zátěže ledvin ve formě nefrotoxických léků, orálních cholecystografických látek, arteriální svorky, renální arteriální angioplastiky, velkých chirurgických zákroků atd. až do doby, než je kontrastní látka z organismu odstraněna.

Další vyšetření s kontrastní látkou by mělo být odloženo do té doby, dokud se renální funkce nevrátí na úroveň před vyšetřením.

Pacienti na dialýze mohou dostat radiologickou kontrastní látku, protože jódované kontrastní látky jsou odstraněny dialyzačním procesem.

- *Kardiovaskulární onemocnění*

Zvýšené riziko klinicky významných hemodynamických změn a arytmií je u pacientů se závažným srdečním onemocněním nebo závažným onemocněním koronárních tepen.

U pacientů s onemocněním chlopní a pulmonální hypertenzí může vést podání kontrastní látky k výrazným hemodynamickým změnám. Reakce s ischemickými změnami na EKG a výraznými arytmiemi jsou častější u starších pacientů a u pacientů, kteří již trpěli onemocněním srdce před vyšetřením.

U pacientů se srdečním selháním může injekce kontrastní látky vyvolat plicní edém.

- *Poruchy CNS*

Pacienti s epileptickými záchvaty v anamnéze nebo s jinou poruchou CNS mohou mít zvýšené riziko výskytu záchvatů křečí a neurologických komplikací v souvislosti s podáním Ultravistu. Neurologické komplikace jsou mnohem častější při cerebrální angiografii a souvisejících postupech.

- *Feochromocytom*

Riziko vzniku hypertenzní krize. Doporučuje se premedikace blokátory alfa-receptorů.

- *Pacienti s autoimunitními poruchami*

U pacientů s autoimunitním onemocněním byly popsány závažné vaskulitidy nebo syndrom podobný Stevens-Johnsonovu.

- *Myasthenia gravis*

Podání jódované kontrastní látky může zesílit příznaky myasthenia gravis.

- *Alkoholismus*

Akutní nebo chronický alkoholismus může zvyšovat propustnost hematoencefalické bariéry. Tím je usnadněn přístup kontrastní látky do mozkové tkáně, který může vést k reakci CNS. Vzhledem k možnosti snížení prahu záchvatové pohotovosti je třeba velké opatrnosti u alkoholiků a pacientů drogově závislých.

- *Tromboembolické příhody*

Vlastností neionických kontrastních látek je nízká interference s normálními fyziologickými funkcemi. V důsledku toho mají neionické kontrastní látky nižší antikoagulační aktivitu in vitro než ionické látky. Kromě kontrastní látky samotné může ke vzniku tromboembolické příhody přispět mnoho dalších faktorů: trvání procedury, počet injekcí, materiál katétru a stříkačky, existující onemocnění a konkomitantní léčba. Proto je naprosto nezbytné při vaskulární katetrizaci věnovat velkou péči technickému provedení angiografie, často proplachovat katétr fyziologickým roztokem (pokud možno s přídatkem heparinu) a co nejvíce zkrátit dobu vyšetření, aby riziko vzniku trombózy a embolie související s vyšetřením bylo co nejmenší.

Uvádí se, že použití plastových stříkaček namísto skleněných snižuje, ale neeliminuje úplně pravděpodobnost vzniku sraženiny in vitro.

Opatrnosti je třeba u pacientů s homocystinurií vzhledem k nebezpečí vzniku trombózy a embolie.

4.4.2 Aplikace v dalších tělních dutinách

Před provedením hysterosalpingografie musí být vyloučeno těhotenství

Zánět žlučových a adnex zvyšuje riziko reakcí po provedení ERCP a hysterosalpingografie.

Nízko-osmolární ve vodě rozpustné kontrastní látky by měly být běžně využívány při vyšetření gastrointestinálního traktu u novorozenců, kojenců a malých dětí, protože u těchto pacientů je velké riziko aspirace, intestinální okluze a extraluminálního průniku do peritoneální dutiny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Biguanidy (Metformin): přechodná porucha funkce ledvin ve spojení s intravaskulárním podáním Ultravistu může vést u pacientů užívajících biguanidy k jejich akumulaci a k rozvoji laktátové acidózy. Jako preventivní opatření by mělo být podávání biguanidů přerušeno 48 hodin před a nejméně 48 hodin po podání kontrastní látky a znovu zahájeno, pouze pokud je dosaženo původních hodnot funkce ledvin.

Současné užití neuroleptik a antidepresiv může snížit práh záchvatové pohotovosti a tím zvýšit riziko reakce na kontrastní látku.

Beta-blokátory: pacienti, u kterých se objevila hypersenzitivní reakce během užívání beta-blokátorů, mohou být rezistentní k léčebným účinkům beta-agonistů (viz také „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Interleukin-2: předchozí léčba (až několik týdnů) Interleukinem-2 je spojena se zvýšeným rizikem pozdních reakcí na Ultravist.

Interference s diagnostickými testy

Radioizotopy: diagnóza a léčba poruch štítné žlázy tyreotropními radioizotopy může být zdržena až o několik týdnů po použití Ultravistu, vzhledem ke sníženému vychytávání radioizotopů.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství: adekvátní a dobře kontrolované studie nebyly u těhotných žen provedeny. Nezávadnost užití neionických kontrastních látek u těhotných pacientek nebyla dosud dostatečně prokázána. Protože během těhotenství je třeba se v každém případě vyhnout radiační zátěži, měly by být výhody rentgenového vyšetření u těhotných pacientek - ať už s kontrastní látkou nebo bez ní - pečlivě zváženy vzhledem k možnému riziku.

Studie na zvířatech nenaznačily škodlivé účinky diagnostického použití iopromidu u člověka s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Kojení: bezpečnost Ultravistu pro kojené dítě nebyla studována. Kontrastní látky téměř nejsou vylučovány do mateřského mléka. Poškození kojeného dítěte není pravděpodobné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou dostupné žádné údaje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky spojené s použitím jódovaných kontrastních látek jsou obvykle mírné až střední závažnosti a jsou přechodného rázu. Přesto však byly hlášeny závažné a život ohrožující reakce i případy úmrtí. Mezi nejčastěji zaznamenané reakce patří nauzea, zvracení, pocit bolesti a celkový pocit tepla.

Všechny indikace:

Třída orgánových systémů	Časté (≥1/100)	Méně časté (≥1/1000, <1/100)	Vzácné (<1/1000)
Poruchy imunitního systému		Anafylaktické reakce/přecitlivělost	Anafylaktický šok (včetně fatálních případů)
Endokrinní poruchy			Poruchy funkce štítné žlázy, thyreotoxická krize
Poruchy nervového systému Psychiatrické poruchy		Závrať, neklid	Parestézie/hypoestézie, zmatenost, úzkost, agitace, amnézie, poruchy řeči, somnolence, bezvědomí, koma, třes, křeče, paréza/paralýza, mozková ischemie/infarkt, mrtvice, přechodná kortikální slepota
Poruchy oka		Rozmazané vidění/poruchy vidění	Konjunktivitis, slzení
Poruchy ucha a labyrintu			Poruchy sluchu
Srdeční poruchy		Arytmie	Palpitace, bolest/tlak na hrudi, bradykardie, tachykardie, srdeční zástava, srdeční selhání, ischemie/infarkt myokardu, cyanóza
Cévní poruchy		Vazodilatace	Hypotenze, hypertenze, šok. Vazospasmus ^a , tromboembolické příhody ^a
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Kýchání, kašel	Rýma, dušnost, otoky sliznic, astma, chraptot, otoky hrtanu/hltanu/jazyka/obličej, bronchospasmus, spasmus hrtanu/hltanu, plicní otok, respirační insuficience, zástava dýchání
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zvracení, poruchy chuti	Podráždění hrdla, dysfagie, zduření slinných žláz, bolesti břicha, průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kopřivka, svědění, vyrážka, erytém	Angioedém, mukokutánní syndrom (např. Stevens-Johnsonův nebo Lyellův)
Poruchy ledvin a močových cest		Poruchy funkce ledvin ^a	Akutní renální selhání ^a
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocit tepla nebo bolesti, bolest hlavy	Malátnost, mrazení, pocení, vazovagální reakce	Bledost, změny tělesné teploty, edém. Lokální bolest, mírný pocit tepla a edém, zánět a poškození tkáně v případě extravazace

^a Pouze při intravaskulárním podání

Odhady frekvence jsou založeny na údajích získaných z pre-marketingových studií u více než 3900 pacientů a postmarketingových studií u více než 74 000 pacientů, stejně jako z údajů ze spontánních hlášení a z literatury. (Odhady frekvencí jsou založeny převážně na údajích získaných při intravaskulárním podání).

ERCP:

Kromě nežádoucích účinků uvedených výše se navíc při ERCP mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky: zvýšení pankreatických enzymů (často), pankreatitis (vzácně).

4.9 Předávkování

Výsledky studií akutní toxicity na zvířatech neprokázaly žádné riziko akutní intoxikace po aplikaci Ultravistu

Intravaskulární předávkování

Symptomy mohou zahrnovat nerovnováhu tekutin a elektrolytů, renální selhání, kardiovaskulární a pulmonální komplikace.

Je třeba monitorovat tekutiny, elektrolyty a funkci ledvin. Léčba předávkování by měla směřovat k podpoře vitálních funkcí.

Ultravist je dialyzovatelný. Dojde-li omylem při intravaskulární aplikaci k předávkování pacienta, je nutné kompenzovat ztráty vody a elektrolytů infuzí. Renální funkce je třeba monitorovat po dobu nejméně tří dnů.

Je-li třeba, dávku kontrastní látky lze z organismu odstranit hemodialýzou.

4.10 Abusus a léková závislost

Na přípravek se nevztahuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Indikační skupina: diagnostikum

ATC kód: V08AB05

Substance vytvářející kontrast v Ultravistu je derivát trijódované isophtalické kyseliny, ve které pevně vázaný jód absorbuje rentgenové paprsky.

Fyzikálně chemická charakteristika

Iopromid, látka vytvářející kontrast v Ultravistu, je trijódovaná, neionická, ve vodě rozpustná, RTG kontrastní látka. Její molekulární hmotnost je 791,12. Fyzikálně chemická charakteristika injekčního roztoku Ultravistu v různých koncentracích je uvedena v následující tabulce:

Koncentrace jódu (mg/ml)	240	300	370
Osmolalita při 37 °C (osm/kg H ₂ O)	0,48	0,59	0,77
Viskozita (mPa.s)			
Při 20 °C	4,9	8,9	22,0
Při 37 °C	2,8	4,7	10,0
Denzita (g/ml)			
Při 20 °C	1,263	1,328	1,409
Při 37 °C	1,255	1,322	1,399
Hodnota pH	6,5 – 8,0	6,5 – 8,0	6,5 – 8,0

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po intravaskulárním podání je Ultravist velmi rychle distribuován v extracelulárním prostoru s poločasem 3 minuty.

Vazba na plazmatické proteiny je při koncentraci 1,2 mg I/ml plasmy $0,9 \pm 0,2\%$. Nepřekračuje intaktní hematoencefalickou bariéru, ale v nepatrné míře prostupuje placentární bariérou (testováno u králíka). 5 minut po intravenózním podání bolusu Ultravistu 300 (během 1 -5 minut) bude v celkovém objemu plazmy nalezeno $28\% \pm 6\%$ celkové dávky, nezávisle na velikosti dávky. Po intratékálním podání byla maximální koncentrace jódu 4,5 % podané dávky na celkový objem plasmy pozorována za 3,8 hodin.

Metabolismus

Po aplikaci klinické dávky Ultravistu nebyly u člověka pozorovány žádné metabolity.

Vylučování

Poločas eliminace u pacienta s normální funkcí ledvin je přibližně 2 hodiny, nezávisle na velikosti dávky. Při aplikaci dávky doporučené pro diagnostické účely dochází výlučně ke glomerulární filtraci. Renální exkrece je přibližně 18% dávky během 30 minut po injekci, přibližně 60% během tří hodin po injekci a 92% během 24 hodin po injekci. Celková clearance byla 110 ml/min při nižší dávce (150 mg I/ml) a 103 ml/min při vyšší dávce (370 mg I/ml).

Po lumbální myelografii je Ultravist téměř kompletně vyloučen ledvinami s prodlouženým poločasem během 72 hodin. Byly však pozorovány výrazné odchylky hodnot plasmatického poločasu.

Zvláštní skupiny pacientů

U pacientů v terminální fázi selhání ledvin je třeba odstranit neionickou kontrastní látku dialýzou.

Eliminace u pacientů se sníženou funkcí jater není postižena, protože po třech dnech je vyloučeno stolicí pouze 1,5 % podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předklinické údaje, založené na konvenčních studiích bezpečné farmakologie, toxicity opakované dávky, genotoxicity a reprodukční toxicity, neprokázaly žádné riziko pro člověka.

Systémová toxicita

Experimentální studie zaměřené na systémovou toleranci po opakovaném denním podání intravenózním a opakovaném týdenním podávání intratékálním nepřinesly žádné výsledky hovořící proti diagnostickému využití Ultravistu u lidí.

Genotoxický potenciál, tumorigenicita

Studie zaměřené na genotoxický vliv (testy na genové, chromosomální a genomové mutace) in vivo i in vitro neprokázaly mutagenní potenciál Ultravistu.

U Ultravistu není známo žádné riziko tumorigenního účinku na člověka. Důkazem je, že nebyl prokázán genotoxický účinek ani toxický vliv na rychle rostoucí tkáň, dále metabolická stabilita a farmakokinetika. Ultravist se navíc aplikuje pouze jednorázově.

Lokální tolerance a kontaktně senzitivizující potenciál

Studie zaměřené na lokální toleranci po jednorázovém i opakovaném intravenózním podání, po jednorázovém podání intraarteriálním, intramuskulárním, paravenózním, intraperitoneálním, intratékálním a konjunktiválním prokázaly, že u člověka lze očekávat pouze velmi slabou nebo žádnou lokální reakci v krevních cévách, paravenózní tkáni, subarachnoidálním prostoru a na sliznicích.

Studie zaměřené na kontaktně senzitivizující potenciál neprokázaly žádné známky senzitivizujícího potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-kalcium-edetátu
Trometamol
Kyselina chlorovodíková 10%
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Kontrastní látku nelze mísit s jinými látkami, aby nedošlo ke vzniku inkompatibilit.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření zůstává Ultravist stabilní po dobu 10 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před RTG zářením.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1. Infuzní láhev z bezbarvého skla, šedá chlorobutylová zátka, hliníkový pertl, propylenové světle oranžové víčko, krabička.

Velikost balení:

Ultravist 240

1 x 50 ml, 10 x 50 ml

Ultravist 300

1 x 50 ml; 1 x 100 ml; 1 x 200 ml; 10 x 50 ml; 10 x 100 ml; 10 x 20 ml, 1 x 500 ml;
8 x 500 ml

Ultravist 370

1 x 50 ml; 1 x 100 ml; 1 x 200 ml; 10 x 50 ml; 10 x 100 ml; 10 x 200 ml, 1 x 500 ml;
8 x 500 ml

2. Předplněný plastový válec - cyclo-olefine-polymer; bezbarvý, silikonizovaný (silikonovým olejem), zapuštěná zátka - polyisopren, typ I, silikonizovaný (silikonovým olejem), pístová zarážka - polyisopren, typ I, silikonizovaný (silikonovým olejem), tělo pístu - polycarbonat, vrchní uzávěr - polypropylen, krabička

Velikost balení:

Ultravist 300

1 x 75 ml, 1 x 100 ml, 1 x 125 ml, 1 x 150 ml (válec o obsahu 200 ml) FLS – 1; FLS - 2

Ultravist 370

1 x 75 ml, 1 x 100 ml, 1 x 125 ml, 1 x 150 ml (válec o obsahu 200 ml) FLS – 1; FLS - 2

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ultravist je třeba před použitím zahřát na tělesnou teplotu.

Vizuální kontrola přípravku

Přípravek Ultravist je určený k přímému použití. Je to čirý, bezbarvý roztok.

Před použitím kontrastních látek musí být provedena vizuální kontrola a kontrastní látka nesmí být použita, je-li výrazně změněna její barva, obsahuje-li roztok viditelné částice (včetně krystalů) nebo je-li poškozen obal. Protože Ultravist je vysoce koncentrovaný roztok, může se velmi vzácně objevit krystalizace (mléčně zkalený vzhled a/nebo sediment u dna nebo plovoucí krystaly).

- *Lahvičky*

Kontrastní látka se natáhne do stříkačky nebo infusní láhev se připojí k infusnímu setu až bezprostředně před vyšetřením.

Gumová zátka nesmí být nikdy propíchnuta více než jednou, aby neproniklo velké množství mikročástic z gumové zátky do roztoku. K propíchnutí zátky a k natažení kontrastní látky se doporučuje použít kanylu s dlouhým hrotem a max. průměrem 18 G. (Zvláště vhodné jsou speciální kanyly s postranním otvorem např. Nocore-Admix).

Všechny kontrastní roztoky, který nebyl spotřebován během jednoho vyšetření daného pacienta, musí být zlikvidován.

- *Lahve větších objemů (pouze při intravaskulární aplikaci)*

Pro několikanásobný odběr kontrastní látky z lahve o objemu 200 ml platí:

Větší počet odběrů kontrastní látky musí být proveden s využitím zařízení určeného pro vícenásobné použití.

Gumová zátka nesmí být nikdy propíchnuta více než jednou, aby neproniklo velké množství mikročástic z gumové zátky do roztoku.

Kontrastní látka musí být aplikována pomocí automatického injektoru nebo jinými schválenými postupy, které zajišťují sterilitu kontrastní látky.

Kanyla vedoucí od injektoru k pacientovi musí být vyměněna po vyšetření každého pacienta, aby nedošlo ke vzájemné kontaminaci.

Spojovací kanyla a všechny části injektoru určené pro jednorázové použití musí být zlikvidovány po vyprázdnění 200 ml lahve nebo 10 hodin po prvním otevření obalu.

Musí být dodržovány pokyny výrobců použitých zařízení.

Nepoužitý Ultravist v otevřených lahvích musí být zlikvidován 10 hodin po jejich prvním otevření.

- *Předplněný plastový válec*

Podání kontrastní látky musí být provedeno kvalifikovanou osobou, která má k dispozici příslušné zařízení pro podání.

Při všech injekcích kontrastních látek musí být dodržována sterilní technika podání.

Musí být dodržovány pokyny výrobců použitých zařízení.

Kontrastní látka nespotebovaná během jednoho vyšetření musí být zlikvidována.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer Pharma AG
D-13342 Berlín, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Ultravist 240: 48/141/89-C

Ultravist 300: 48/142/89-C

Ultravist 370: 48/143/89-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12. 4. 1989 / 28.4.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.8.2011