


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К 13338/17.06.06	
697/22.05.06	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

UROGRAFIN 76 %
УРОГРАФИН 76 %

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml Urografin 76 % съдържа 0,1 g sodium amidotrizoate и 0.66 g meglumine amidotrizoate във воден разтвор.

За помощни вещества виж б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен и инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Интравенозна и ретроградна урография.

Както и за всички ангиографски изследвания, артрография, интраоперативна холангиография, ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография (ERCP), сиалография, фистулография, хистеросалпингография и други.

Urografin не се използва за миелография, вентрикулография или цистернография, поради вероятността да предизвика невротоксични симптоми.

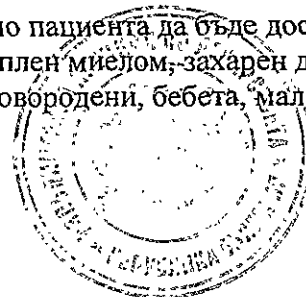
4.2 Дозировка и начин на употреба

- Диета

При абдоминална ангиография и урография диагностичните възможности се подобряват ако червата са изпразнени от фекални маси и газове. Два дни преди изследването пациентите трябва да избягват газообразуваща храна, особено грах, боб и леща, салата, плодове, черен и пресен хляб и всички видове сурови зеленчуци. В деня преди изследването пациентите не трябва да приемат храна след 18 часа. Освен това е подходящо вечерта да се вземе очистително. При новородени и малки деца продължителното гладуване и приема на очистително преди изследването е противопоказано.

- Хидратация

Преди и след въвеждането на контраста е необходимо пациента да бъде достатъчно хидратиран. Това важи особено за пациенти с мултиплен миелом, захарен диабет с нефропатия, полиурия, олигурия, хиперурикемия, новородени, бебета, малки деца и



пациенти в напреднала възраст. Нарушенията на водно-електролитния баланс трябва да се коригират преди изследването.

- Новородени (< 1 месец) и бебета (1 месец- 2 години)

Малките деца (< 1 година) и особено новородените са предразположени към електролитен дисбаланс и хемодинамични нарушения. Необходимо е да се вземат специални мерки като се отчита дозата на контрастното вещество, техническото изпълнение на изследването и статуса на пациента.

- Състояния на безпокойство

Опитът показва, че състоянията на възбуда, безпокойство и болка могат да бъдат причина за нежелани реакции или да усилят реакциите, предизвикани от контрастната материя. На такива пациенти е добре да се даде седатив.

- Затопляне преди употреба

Контрастна материя, която е предварително затоплена до телесна температура преди приложение, се инжектира по-лесно, поради по-ниския вискозитет. В случаи че се използва инкубатор, предварително изчисленото количество, необходимо за изследванията през деня се затопля до 37°C.

При осигурена защита на контраста от дневна светлина, може да се затоплят и по-големи количества, без да се влоши качеството. Независимо от това срокът от 3 месеца не трябва да се надхвърля.

- Предварително изследване за свръхчувствителност

Не се препоръчват предварително изследване за алергия с малки количества контрастна материя, тъй като това няма информационна стойност.

Още повече че самото изследване за чувствителност може да доведе до тежки и дори фатални реакции на свръхчувствителност.

4.2.2 Препоръчителна доза за интравенозно приложение

Интравазалното приложение на контрастна материя трябва по възможност да се извършва в легнало положение на пациента. След приложението пациентът трябва да бъде под наблюдение поне още 30 минути, тъй като опитът показва, че повечето реакции се проявяват в това време.

Дозата може да варира в зависимост от възрастта, теглото, сърдечния дебит и общото състояние на пациента.

При пациенти, страдащи от изразена бъбречна или сърдечна недостатъчност и пациенти в тежко общо състояние, дозата контрастна материя трябва да е възможно най-малка. При тези пациенти е препоръчително да се проследи бъбречната функция, минимум за три дни след изследването.

Между отделните инжекции трябва да се даде достатъчно време на организма да компенсира увеличението серумен осмолалитет чрез приток на интерстициална течност. При добро хидратиране на пациента за тази цел са необходими 10-15 минути. Когато за единично



изследване са необходими повече от 300 ml –350 ml контрастна материя, е показано допълнително приложение на течности и електролити.

Препоръчителни дози

Интравенозна урография

- Инжектиране

Urografin 76% е подходящ за интравенозна урография. Обикновено скоростта на инжектиране е 20 ml/min.

Ако на пациенти със сърдечна недостатъчност се прилагат 100 ml или повече ,се препоръчва инжектирането да се извърши поне за 20-30 минути.

При възрастни

Дозата е 20 ml Urografin 76%. Диагностичните възможности значително се повишават при увеличение дозата Urografin 76% до 50 ml. Дозата може да се увеличи още, ако при определени индикации това се счете за необходимо.

При деца

Физиологично слабата концентрационна способност на още незрелия нефрон на детските бъбреци, налага употребата на относително високи дози Urografin 76%.

До 1 година – 7-10 ml
1 до 2 години – 10 - 12 ml
2 до 6 години – 12 - 15 ml
6 до 12 години – 15 - 20 ml
над 12 години - дозата за възрастни

Време на филмиране

Бъбречният паренхим се визуализира най-добре, като се снима веднага след приключване на приложението.

За визуализиране на бъбречното легенче и уретерите първата снимка се прави след 3-5 минути, а втората 10-12 минути след приложението на контраста. По-ранното време е подходящо за по-млади пациенти, а по-късното – за по-възрастни.

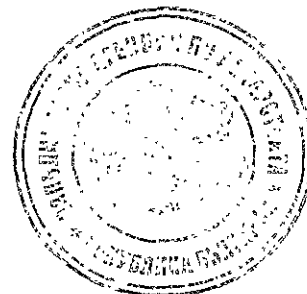
При кърмачета и малки деца първата снимка трябва да се направи около 2 минути след приложението на контрастната материя.

Недостатъчният контраст може да наложи по-късни снимки.

- Инфузия

Възрастни и подрастващи

1 флакон от 100 ml Urografin 76%.



По правило, времето за инфузия трябва да бъде не по-малко от 5 и не повече от 10 минути, а при пациенти със сърдечна недостатъчност между 20-30 минути.

Компресията е контраиндицирана при новородени и малки деца и не се препоръчва при инфузия на по-големи количества контрастен разтвор на деца, юноши и възрастни, тъй като при нарушен дренаж увеличената диуреза може да доведе до руптура на форникса като резултат на по-високото налягане. Компресия може да се приложи около 10 минути след края на инфузията, за да се отличи органичен от функционален дефект в изпълването.

Време на филмиране

Първата снимка се прави в края на инфузията, а следващите в рамките на 20 минути след това или по-късно при екскреторни смущения.

Ангиография

Urografin е подходящ и за ангиографски изследвания. 76% разтвор се предпочита при такива ангиографски изследвания, които изискват особено висока концентрация на йод, напр. аортография, ангиокардиография, коронарна артериография. Дозата зависи от клиничния проблем, техниката на изследване и вида и обема на съдовия регион, които трябва да се изследва.

4.2.3. Приложение в телесни кухни

Ретроградна урография

Обикновено 30 % разтвор е достатъчен за ретроградна урография. Препоръчително е контрастната материя да се затопли до телесна температура, за да се предотврати студовото дразнене, в резултата на което се получават спазми на уретерите.

Други телесни кухни

При провеждане на артрографии, хистеросалпингографии и най-вече ERCP, въвеждането на контрастна материя трябва да се наблюдава флуороскопски.

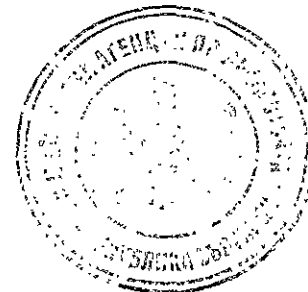
4.3 Противопоказания

Изявен хипертиреозидизъм, декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

По време на бременност или при остри възпалителни процеси в таза хистеросалпингографията е противопоказана.

При остър панкреатит ERCP е противопоказана.

Urografin не е показан за миелография, вентрикулография или цистернография, тъй като е възможно да се провокират невротоксични симптоми (болка, конвулсии и кома, често с летален изход).



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

4.4.1. При всички индикации

Следните предупреждения и предпазни мерки важат за всички пътища на прилагане, но рискът е по-висок при интраваскуларно приложение.

- **Хиперсензитивност**

Понякога, алергично-подобни реакции на хиперсензитивност са наблюдавани след приложение на рентгено контрастни материи, като Urografin (виж “4.8 Нежелани реакции”). Тези реакции обикновено са с не тежки респираторни или кожни симптоми, като средно тежък респираторен дистрес, зачервяване на кожата (еритем), уртикария, сърбеж или едем на лицето. Сериозни случаи, като ангиоедем, едем на субглотиса, бронхоспазъм и алергичен шок, са възможни. Обикновено тези реакции се появяват в рамките на един час след приложението на контрастната материя. Все пак могат да се появят и реакции от забавен тип (след часове или дни).

Пациентите със свръхчувствителност или с предишна реакция към йод съдържащи контрастни материи са с повишен риск от тежка реакция.

Преди да се инжектира контрастна материя, пациентът трябва да бъде разпитан за алергични реакции (вкл. алергия към морски храни, сенна хрема, уртикария), чувствителност към йод или контрастни материи, бронхиална астма ,тъй като процентът на нежеланите реакции е по-висок при такива пациенти.

Пациентите с бронхиална астма са рискови за бронхоспазъм или реакции на хиперсензитивност.

Реакциите на свръхчувствителност могат да се влошат при пациенти на бета-блокери, практически при наличието на бронхиална астма. Нещо повече, трябва да се има в предвид, че пациенти на бета-блокери могат да са рефрактерни на бета-агонисти като стандартна терапия за хиперсензитивни реакции.

При проява на реакции на хиперсензитивност (виж “4.8 Нежелани реакции”), приложението на контраста трябва незабавно да се прекрати и при нужда да се проведе специфична терапия чрез венозен достъп. Поради това е препоръчително да се използва интравенозен катетър за приложение на контрастната материя. За да се осигури предприемането на незабавни мерки в случай на състояния на спешност е необходимо постоянно да са на разположение подходящи медикаменти, ендотрахеална тръба и респиратор.

- **Тиреоидна дисфункция**

Малкото количество свободен неорганичен йод от йод-съдържащата контрастна материя може да повлияе функцията на щитовидната жлеза. Поради това необходимостта от преглед заслужава внимателно да бъде обмислена при пациенти с латентен хипертиреозидизъм или гуша.



- **Сърдечно съдови заболявания**
Съществува повишен риск от тежки реакции при пациенти с тежки сърдечно съдови заболявания, основно при тези със сърдечна недостатъчност и ИБС.
- **Пациенти в напреднала възраст**
Съществуващата съдова патология и неврологични разстройства, често срещани при пациенти в напреднала възраст, увеличават риска от нежелани реакции на йод-съдържащи контрастни материи.
- **Лошо общо здравословно състояние**
Необходимостта от преглед трябва внимателно да бъде преценена при пациенти в увредено общо здравно състояние.

4.4.2 Интраваскуларно приложение

- **Бъбречна недостатъчност**
Преходна бъбречна недостатъчност рядко може да се появи. Превантивните мерки срещу остра бъбречна недостатъчност вследствие приложение на контрастна материя, включват:

Идентифициране на високорисковите пациенти, напр. пациенти с: аманеза за бъбречно заболяване, преходна бъбречна недостатъчност, предишна бъбречна недостатъчност при приложение на контрастна материя, захарен диабет с нефропатия, намаляване на циркулаторния обем, мултиплен миелом, възраст над 60 години, напреднало съдово заболяване, парапротеинемия, тежка или хронична хипертония, подагра, пациенти, получили високи или многократни дози.

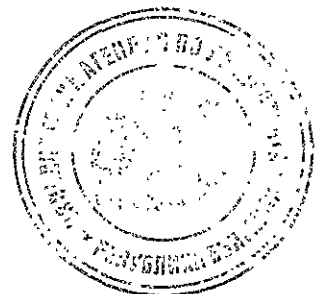
Необходима е адекватна хидратация преди приложението на контрастната материя при рискови пациенти, за предпочитане чрез интраваскуларна инфузия преди и след процедурата до отделянето на контраста чрез бъбреците.

Да се избягва допълнително натоварване на бъбреците с нефротоксични лекарства, перорални продукти за холецистография, артериално клампиране, бъбречна артериална ангиопластика, обемни операции и др. докато не се отстрани контрастната материя.

Да се отложи изследване с нов контраст докато бъбречната функция не се възстанови до изходните нива.

При пациенти на хемодиализа йодираната контрастна материя може да бъде отстранена чрез диализния процес.

- **Терапия с metformin**
Употребата на ренално екскретираща се рентгеноконтрастна материя може да доведе до преходно нарушение на бъбречната функция. Като резултат може да се развие лактатна ацидоза при пациенти на бигваниди.
Като предпазна мярка бигванидите трябва да бъдат спрени 48 часа преди и 48 часа след приложението на контрастната материя, като приемът им се възобновява след възстановяване на нормалната бъбречна функция.



- **Сърдечно съдово заболяване**

При пациенти с клапно заболяване и пулмонарна хипертония контрастната материя може да доведе до проява на хемодинамични промени. Реакции, включващи исхемични ЕКГ промени и аритмия, са по-чести при пациенти в напреднала възраст и при тези със съществуващо сърдечно заболяване.

Интраваскуларно инжектиране на контрастна материя може да влоши пулмонарния едем при пациенти със сърдечна недостатъчност.

- **Нарушения на ЦНС**

Особено внимание е необходимо при интраваскуларно приложение на контрастна материя при пациенти с остър мозъчен инсулт, остра интракраниална хеморагия, и други състояния с нарушена кръвно-мозъчна бариера, мозъчен оток или остра демиелинизация.

Итракраниалните тумори или метастази и анамнеза за епилепсия могат да увеличат пристъпите от конвулсивни припадъци след приложението на йод-съдържаща контрастна материя. Неврологични симптоми вследствие на цереброваскуларни заболявания, интракраниални тумори или метастази, дегенеративна или възпалителна патология могат да се влошат вследствие приложението на контрастна материя. Пациенти със симптоматични цереброваскуларни заболявания, скорошен инсулт или чести транзиторни исхемични атаки са с повишен риск от неврологични усложнения.

- **Тежка чернодробна недостатъчност**

При наличие на тежка бъбречна недостатъчност успоредно с тежка чернодробна недостатъчност може да се наблюдава сериозно забавяне на екскрецията на контрастната материя, вероятно изискващо хемодиализа.

- **Миелом и парапротеинемия**

Миелом или парапротеинемия могат да предразположат към бъбречно увреждане вследствие приложение на контрастна материя. Подходящата хидратация е задължителна.

- **Феохромоцитом**

При пациенти с феохромоцитом може да се развие (случайна неконтролируема) хипертонична криза вследствие интраваскуларно приложение на контраст. Премедикация с алфарецепторни блокери е препоръчителна.

- **Пациенти с автоимунни заболявания**

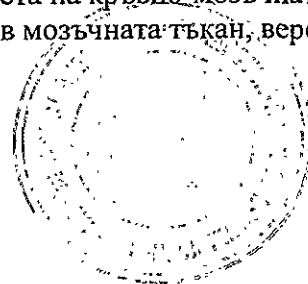
Случаи на тежки васкулити или синдром, подобен на Stevens-Johnson, са съобщавани при пациенти със преходни автоимунни заболявания.

- **Миастения гравис**

Приложението на йод-съдържащи контрастна материя може да изостри симптомите на миастения гравис.

- **Алкохолизъм**

Остър или хроничен алкохолизъм може да увеличи пермеабилитета на кръвно-мозъчната бариера. Това улеснява преминаването на контрастната материя в мозъчната тъкан, вероятно



водещо до ЦНС реакции. Необходимо е внимание при алкохолизъм и лекарствена зависимост поради възможност за понижаване на гърчовия праг.

- **Кръвосъсирване**

Йонните йод-съдържащи контрастни материи подтискат кръвосъсирването *in vitro*, повече в сравнение с не-йонните контрасти. Въпреки това медицинският персонал, извършващ васкуларната катетеризация, трябва да има в предвид, че много допълнителни фактори съпътстващи заболявания като продължителността на процедурата, броя инжекции, материала на катетъра и спринцовката, както и употребата на други медикаменти, могат също да допринесат за развитието на тромбоемболични състояния. Това трябва да се има в предвид когато се извършва съдовата катетеризация и да се обърне внимание на ангиографската техника, а катетърът често да се промива с физиологичен разтвор (при възможност да се добавя хепарин) и да се минимализира продължителността на процедурата с оглед да се намали риска от тромбоза и емболия.

Употребата на пластмасови спринцовки вместо стъклени е намалила, но не премахнала възможността за *in vitro* кръвосъсирване.

Необходимо е особено внимание при пациенти с хомоцистинурия поради риск от тромбоза и емболия.

4.4.3 Приложение в телесни кухни

Преди да се извърши хистеросалпингография е необходимо да бъде изключена евентуална бременност.

Възпаление на жлъчния канал и маточните тръби може да увеличи риска от вследствие холангиография, ERCP или хистеросалпингография.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

При пациенти, на които е прилаган интерлевкин, преобладават реакции от забавен тип (напр. температура, обрив, грип-подобни симптоми, ставна болка и пруритус).

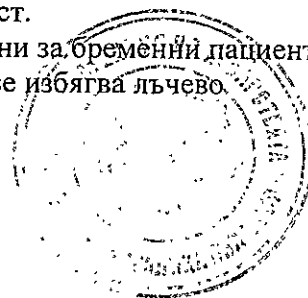
- **Взаимодействие с диагностични тестове**

След приложение на йод-съдържаща контрастна материя капацитетът на щитовидната жлеза да поема радиоизотопи за диагностициране на тиреоидни нарушения е намален за две седмици и дори повече в отделни случаи.

4.6 Бременност и кърмене

Репродуктивно-токсикологични проучвания с meglumine- или sodium amidotrizoate не предоставят данни за наличие на тератогенен или друг ембриотоксичен потенциал вследствие непреднамерено приложение на Urografin по време на бременност.

Няма задоволителни данни, че контрастните материи са безопасни за бременни пациентки. Тъй като по време на бременност, когато е възможно трябва да се избягва лъчево



натоварване, ползата и риска от всяко рентгеново изследване, независимо с или без контрастна материя трябва внимателно да се преценят.

Контрастни материи като Urografin, които са с бъбречна екскреция, преминават в майчиното мляко в много малки количества.

Има ограничени данни, че рискът за кърмачета е малък, когато на майката се прилагат соли на diatrizolic acid.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Забавените реакции след интравазално приложение на йод-съдържащи контрастни материи са обичайно редки, но все пак могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани реакции

За да се предоставят данни за честотата на нежелани реакции са използвани следните дефиниции за “често”, “не често” и “рядко”.

- често $\geq 1 : 100$
- не често $< 1 : 100$, но $\geq 1 : 1\ 000$
- рядко $< 1 : 1\ 000$

4.8.1 Интраваскуларно приложение

Нежелани лекарствени реакции вследствие интраваскуларно приложение на йод-съдържащи контрастни материи са обичайно леки до умерени и преходни, но са наблюдавани и тежки, живото застрашаващи реакции и смъртни случаи. Честотата на наблюдаваните нежелани реакции при пациенти е 12 % вследствие йонни контрастни материи, сравнени с 3 % при нейонните.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са гадене, повръщане, еритем, чувство на болка и общо усещане на топлина.

- Анафилактоидни реакции/хиперсензитивност

Често са съобщавани лек ангиоедем, конюнктивит, кашлица, пруритус, ринит, кихане и уртикария. Тези реакции, които се появяват независимо от приложеното количество и начина на прилагане, могат да бъдат първи белези на започващ шок. Приложението на контрастната материя трябва незабавно да се прекрати и ако е наложително да се въведе венозно специфично лечение чрез венозен достъп. (виж “4.4.1 Специални предупреждения...”).

Тежки реакции, изискващи първа помощ, могат да се проявят като циркулаторна реакция, придружена от периферна вазодилатация и последваща хипотония, рефлекторна тахикардия, диспнея, възбуда, обърканост и цианоза и може да се стигне до загуба на съзнание.

Хипотония, бронхоспазъм и ларингиален спазъм или едем се появяват не често.

Реакциите от забавен тип са редки. (виж “4.4.1 Специални предупреждения...”).

- Тялото като цяло

Оплаквания от главоболие и чувство на затопляне са съобщавани често.



Безпокойство, сковаване или потене и вазо-вагални реакции са не чести.

Рядко се наблюдават промени в телесната температура и подуване на слюнчените жлези.

- Дихателна система

Преходни нарушения в дихателната честота, диспнея и респираторен дистрес и кашлица са чести.

Респираторният арест и пулмонарен едем са рядко срещани реакции.

- Сърдечно-съдова

Клинично изявени преходни нарушения на сърдечната честота, кръвното налягане, сърдечния ритъм или функция и сърдечен арест са не чести.

Тежки реакции, изискващи спешни мерки, могат да се проявят под формата на циркулаторни реакции, придружени от периферна вазодилатация и хипотония, рефлекторна тахикардия, диспнея, тревожност, обърканост и цианоза, евентуално водещи до загуба на съзнание.

Сериозни случаи на тромбоемболия, причиняващи миокарден инфаркт, са съобщавани само в редки случаи.

- Гастро-интестинална

Гадене и повръщане са чести реакции. Абдоминалната болка е съобщавана като не честа.

- Мозъчно-съдова

Мозъчната ангиография и други процедури, при които контрастната материя достига мозъка във високи концентрации в артериалната кръв, могат да бъдат придружени от преходни неврологични усложнения, като: световъртеж, главоболие, тревожност или обърканост, амнезия, речеви нарушения, зрителни и слухови смущения, конвулсии, тремор, парестезия/парализа, фотофобия, временна слепота, кома и сомнолентност, които са не чести.

- Бъбреци

В редки случаи се съобщава за бъбречно увреждане или недостатъчност.

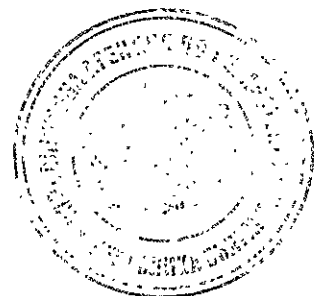
- Кожа

Лек ангиоедем, зачервяване с вазодилатация, уртикария, пруритус и еритем са наблюдавани често.

Токсични кожни реакции под формата на кожно-лигавичен синдром (напр. Stevens-Johnson или Lyell синдром) могат да се развият в редки случаи.

- Локално дразнене (реакции на мястото на приложение)

Локална болка се появява често основно при периферна ангиография. Екстравазалното приложение на контраст, включително и на Urografin, увеличава локалната болка и едем, но обикновено отминават без последствие. Въпреки това, възпаление и тъканни некрози са наблюдавани в изключително редки случаи. Тромбофлебит и венозна тромбоза са не чести.



4.8.2 Употреба в телесни кухини

Реакциите след приложение в телесни кухини са редки. Повечето от тях се появяват няколко часа след приложението поради бавната абсорбция от зоната на приложение и разпределение в целия организъм основно чрез дифузия.

Някои промени в нивата на амилазата са чести след ERCP. Ацинозна опацификация вследствие ERCP се асоциира с увеличен риск от панкреатит. Описани са редки случаи на некротичен панкреатит.

Не чести са случаите на вазо-вагална реакция, които се свързват с хистеросалпингография.

- Анафилактични реакции/хиперсензитивност

Системната хиперсензитивност е рядка, в повечето случаи лека, проявяваща се под формата на кожни реакции. Въпреки това възможността за тежки хиперсензитивни реакции не може да бъде изключена. Повече информация за анафилактичните реакции, можете да получите в раздел 4.8.1.

4.9 Предозиране

При инцидентно интраваскуларно предозиране при хора водната и електролитна загуба трябва да се компенсира чрез инфузия. За най-малко 3 дни трябва да се мониторира бъбречната функция. При необходимост може да се използва хемодиализа за отстраняване на контрастната материя.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

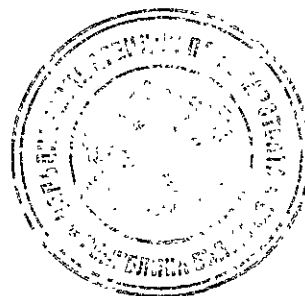
5.1 Фармакодинамични свойства

Осигуряващите контраста вещества, съдържащи се в Urografin, са солите на amido(dia-)trizoic acid, в които абсорбиращия рентгеновите лъчи йод е представен под формата на стабилно химически свързан. Физико-химичните свойства на инжекционния разтвор са представени по-долу:

Urografin	76 %
Концентрация на йод (mg/ml)	370
Осмолалитет (osm/kg H ₂ O) при 37 °C	2.10
Вискозитет (mPas)	
при 20 °C	18.5
при 37 °C	8.9
Плътност (g/ml)	
при 20 °C	1.418
при 37 °C	1.411
pH	6,0 – 7,0

5.2 Фармакокинетични свойства

- Разпределение



Свързването с плазмени протеини е по-малко от 10 % след интравенозно приложение. Концентрация, съответстваща на 2 – 3 g йод/литър плазма може да се очаква 5 минути след интравенозна болусна инжекция на 1 ml Urografin 60 %/kg телестно тегло. За период от 3 часа кръвните нива падат, относително бързо през първите 30 минути, а след това с елиминационен полуживот от 1 – 2 часа.

Amidotrizoic acid не пенетрира в еритроцитите, а се разпределя много бързо в екстрацелуларното пространство след интраваскуларно приложение, но не преминава интактна кръвно-мозъчна бариера и само в минимални количества се открива в майчиното мляко.

- **Метаболизъм и елиминиране**

При диагностични дози, amidotrizoic acid претърпява гломерулна филтрация. 15 % от дозата се елиминира химически не променена чрез урината 30 минути след инжекцията, а повече от 50 % в следващите 3 часа; не се появяват метаболити. Наблюдаваната кинетика на дистрибуция и елиминиране на Urografin, не е дозово-зависима в рамките на клинично значими нива. Това означава, че удвояването на дозата или намаляването и наполовина, води до кръвна концентрация и количество контрастна материя елиминирана в грамове за единица време се удвоява или намалява наполовина. Поради увеличената осмотична диуреза при удвоена доза, концентрацията на контрастно вещество в урината не се увеличава до същата степен.

- **Особености при пациенти**

При нарушена бъбречна функция, amidotrizoate може да се елиминира екстраренално чрез черния дроб, макар и в намалена степен. Бъбречна контрастна материя може лесно да се отстрани чрез екстракорпорална хемодиализа. Независимо от мястото на приложение, може да се осигури пълно елиминиране за кратък период от време дори от тъканите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

- **Системна токсичност**

Резултатите от проучвания за остра токсичност при животни показват, че след употребата на Urografin няма риск от остра интоксикация.

Експерименталните проучвания за системната поносимост на meglumine- или sodium amidotrizoate след многократно ежедневно интравенозно приложение не показват находки, които да дадат основа за възражение срещу еднократно диагностично приложение при хора.

- **Генотоксичен потенциал, туморогенност**

Проучвания за генотоксичния ефект на amidotrizoate in vivo и in vitro не предоставят данни за мутагенен потенциал.

Туморогенни проучвания не са провеждани.

Поради липса на генотоксичен ефект и имайки в предвид метаболитната стабилност, фармакокинетиката на amidotrizoate и липсата на индикации за токсичен ефект върху бързо растящи тъкани, както и факта, че Urografin се прилага еднократно, липсват доказателства за туморогенен ефект при хора.



- Локална поносимост и контактно-сенсibiliзиращ потенциал

Не са правени експериментални проучвания с животни на локалната поносимост на Urografin с изключение на проучване на интрамускулното приложение на Urografin 76%. Все пак са извършвани проучвания за локална поносимост след паравенозно, интраперитонеално и интравенозно приложение, както и приложение в яйчниковите тръби на meglumine amidotrizoate. Освен това местата на приложение са изследвани след многократно интравенозно приложение на meglumine- или sodium amidotrizoate при проучвания за системна поносимост. Резултатите от тези проучвания са представителни за Urografin. Тези проучвания не показват, че може да се очакват нежелани реакции в кръвоносните съдове и в мукозните или серозни мембрани при хора. След инцидентно паравазално приложение може да се получи лека локална непоносимост. Проучванията с животни, включително и изследването на контактно-сенсibiliзиращ ефект, не доказват сенсibiliзиращ потенциал на amidotrizoate.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium calcium edetate
Water for injection

6.2 Несъвместимости

Контрастната материя не трябва да се смесва с друг лекарствен продукт, за да се избегне евентуален риск от несъвместимост.

6.3 Срок на годност

5 години за продукт в оригинална опаковка.

6.4 Специални условия за съхранение

Защитен от светлина и рентгенови лъчи.
Да се съхранява на защитено от деца място.

6.5 Данни за опаковката

Ампули от 20 ml.

6.6 Препоръки при употреба/боравене

- Проверка

Urografin е под формата на бистър, безцветен до бледо жълт готов за употреба разтвор. Контрастната материя не трябва да се употребява в случай на промяна в цвета, поява на частици или дефектна първична опаковка.



- Боравене

Разтворът контрастна материя трябва да се изтегли в спринцовка непосредствено преди изследването.

Разтворът контрастна материя, не употребен при изследването трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Schering AG, D-13342 Berlin, Germany

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Schering AG, Muellerstrasse 170-178, D-13342 Berlin, Germany

и

BerliMed S.A., Poligono Industrial Santa Rosa, Sector 32 C,
28806 Alcala de Henares, Madrid, Spain

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

24.02.2003 г. (без промени в текста)

