

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

### UROGRAFIN

0.1 g/ml + 0.66 g/ml solution for injection/infusion

Sodium amidotrizoate/Meglumine amidotrizoate

### УРОГРАФИН

0,1 g/ml + 0,66 g/ml инжекционен/инфузионен разтвор  
натриев амидотризоат/меглуминов амидотризоат

|  |                    |
|--|--------------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>       |                    |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                    |
| Към Рег. №                                       | 20010599           |
| Разрешение №                                     | 38702 / 01-08-2017 |
| Одобрение №                                      | /                  |

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### 2.1 Общо описание

Урографин е под формата на бистър, безцветен до бледо жълт готов за употреба разтвор.

### 2.2 Качествен и количествен състав

1 ml Урографин съдържа 0,1 g натриев амидотризоат и 0,66 g меглуминов амидотризоат във воден разтвор.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен и инфузионен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Интравенозна и ретроградна урография.

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

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

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

- 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, салатата, 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 увеличения 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**

Урографин 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 Урографин. Диагностичните възможности значително се повишават при увеличение дозата Урографин 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 Урографин.

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 помлади 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 Урографин.

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**

Урографин е подходящ и за ангиографски изследвания. 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 кухини

#### 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 кухини

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

### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

Изявен хипертиреозидизъм, декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

По време на бременност или при остри възпалителни процеси в таза хистеросалпингография-та е противопоказана.

При остър панкреатит ERCP е противопоказана.

Урографин 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 предупреждения и предпазни мерки при 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 Урографин (вж. 4.8 Нежелани лекарствени 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, сenna 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 (вж. 4.8 Нежелани лекарствени 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 метформин**

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. Интракраниалните 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 алфаретантронни 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 употреба 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 кухини

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 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При пациенти, на които е прилаган интерлевкин, преобладават реакции от забавен тип (напр. температура, обрив, грипозни 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 Фертилитет, бременност и кърмене

Репродуктивно-токсикологични проучвания с меглуминов или натриев амидотризоат не предоставят данни за наличие на тератогенен или друг ембриотоксичен потенциал вследствие непреднамерено приложение на Урографин 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 Урографин, 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 диатризова киселина.

#### 4.7 Ефекти 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 лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани реакции с Урографин са представени в таблицата по-долу. Те са класифицирани по MedDRA базата данни на системо-органи класове (MedDRA SOC). Използван е най-подходящият MedDRA термин за описание на определена реакция и нейните симптоми и свързани състояния.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Групите по честота са дефинирани по следния начин: много чести:  $\geq 1/10$ ; чести:  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечести:  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ; редки:  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ; много редки:  $< 1/10000$ .

Нежеланите лекарствени реакции, идентифицирани единствено от постмаркетингово наблюдение и за които от наличните данни не може да бъде направена оценка, са поместени с „Неизвестна честота”

**Таблица 1:** Нежелани лекарствени реакции, съобщавани в клинични изпитвания или по време на постмаркетингово наблюдение при пациенти, на които е приложен интраваскуларно Урографин

| Системно-органна класификация          | Много чести ( $\geq 1/10$ ) | Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ) | Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ ) | Редки ( $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ ) | Много редки ( $< 1/10000$ ) | Неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|--|-----------------------------|------------------------------------|--|--|-----------------------------|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система |                             |                                    |  | Подуване на слюнчените жлези           |                             | Цианоза  |



|                                       |  |   |   |                        |  |                        |
|---------------------------------------|--|---|---|------------------------|--|------------------------|
| <b>Нарушения на имунната система</b>  |  | Анафилактични реакции/ реакции на свръхчувствителност (напр. лек ангиоедем, конюнктивит, кашлица, пруритус, ринит, кихане, уртикария) § | Анафилактични реакции/ реакции на свръхчувствителност (напр. хипотония, бронхоспазъм и ларингеален спазъм или едем) § | Реакции от забавен тип |  |                        |
| <b>Психични нарушения</b>             |  |   | Възбуда, Обърканост   |                        |  |                        |
| <b>Нарушения на нервната система</b>  |  |   | Замаяност, Главоболие, Амнезия, Нарушение на речта, Конвулсии, Тремор, Парестезия/ парализа, Кома, Сомнолентност      |                        |  | Загуба на съзнание     |
| <b>Нарушения на ухото и лабиринта</b> |  |   | Слухови смущения  |                        |  |                        |
| <b>Нарушения на очите</b>             |  |   | Зрителни смущения, Фотофобия, Временна слепота  |                        |  |                        |
| <b>Сърдечни нарушения</b>             |  |   | Преходни нарушения на сърдечната честота, Преходни нарушения на сърдечния ритъм или функция, Сърдечен арест           | Миокарден инфаркт      |  | Рефлекторна тахикардия |



|   |  |  |  |   |  |  |
|---|--|--|--|---|--|--|
| <b>Съдови нарушения</b>                                 |  |  | Нарушения на кръвното налягане, Вазовагални реакции, | Инсулт  |  | Циркуляторна реакция, Периферна вазодилатация, Хипотония, Тромбофлебит, Венозна тромбоза |
| <b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>   |  | Преходни нарушения в дихателната честота, Диспнея, Респираторен дистрес, Кашлица |  | Респираторен арест, Пулмонарен едем                               |  | Диспнея  |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                        |  | Гадене, Повръщане  | Абдоминална болка                                    |   |  |  |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>           |  | Лек ангиоедем, Зачервяване с вазодилатация, Уртикария, Пруритус, Еритем          |  | Кожно-лигавичен синдром (напр. Stevens-Johnson или Lyell синдром) |  |  |
| <b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>        |  |  |  | Бъбречно увреждане, Бъбречна недостатъчност                       |  |  |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b> |  | Главоболие, Чувство на затопляне, Локална болка, Едем                            | Сковаване или потене                                 | Промени в телесната температура<br>Възпаление и тъканни некрози   |  |  |

§ 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.

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, общо усещане на топлина.





**Таблица 2:** Нежелани лекарствени реакции, съобщавани в клинични изпитвания или по време на постмаркетингово наблюдение при пациенти, на които Урографин е приложен в телесни кухини

| Системно-органна класификация | Много чести ( $\geq 1/10$ ) | Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ) | Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ ) | Редки ( $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ )  | Много редки ( $< 1/10000$ ) | Неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--|---|-----------------------------|--|
| Стомашно-чревни нарушения     |                             | Промени в нивата на амилазата      |  | Некротичен панкреатит   |                             |  |
| Съдови нарушения              |                             |                                    | Вазовагални реакции                    |   |                             |  |
| Нарушения на имунната система |                             |                                    |  | Анафилактични реакции/ реакции на свръхчувствителност (напр. леки кожни реакции)* |                             |  |

\* Системната свръхчувствителност е рядка, в повечето случаи лека, проявяваща се под формата на кожни реакции. Въпреки това възможността за тежки реакции на свръхчувствителност не може да бъде изключена.

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.

#### 4.9 Предозиране

При инцидентно интраваскуларно предозиране при хора водната и електролитна загуба трябва да се компенсират 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 СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Водоразтворими, нефротропни рентгеноконтрастни средства с висок осмоларитет, АТС код: V08AA 00

Осигуряващите контраста вещества, съдържащи се в Урографин, са солите на амидо(диа-)тризоева киселина, в които абсорбиращия рентгеновите лъчи йод е представен под формата на стабилно химически свързан. Физико-химичните свойства на инжекционния разтвор са представени по-долу:



| <b>Урографин</b>                                |           |
|---|-----------|
| Концентрация на йод (mg/ml)                     | 370       |
| Осмолалитет (osm/kg H <sub>2</sub> 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 Урографин 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.

Амидотризоевата киселина 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 амидотризоевата киселина 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 Урографин, 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 амидотризоат 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 Урографин няма риск от остра интоксикация.

Експерименталните проучвания за системната поносимост на меглуминов или натриев амидотризоат след многократно ежедневно интравенозно приложение не показват наводни, които да дадат основа за възражение срещу еднократно диагностично приложение при хора.

- **Генотоксичен потенциал, туморогенност**



Проучвания за генотоксичния ефект на амидотризоат 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 амидотризоат и липсата на индикации за токсичен ефект върху бързо растящи тъкани, както и факта, че Урографин 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 Урографин с изключение на проучване на интрамускулното приложение на Урографин. Все пак са извършвани проучвания за локална поносимост след паравенозно, интраперитонеално и интравенозно приложение, както и приложение в яйчниковите тръби на меглуминов амидотризоат. Освен това местата на приложение са изследвани след многократно интравенозно приложение на меглуминов или натриев амидотризоат при проучвания за системна поносимост. Резултатите от тези проучвания са представителни за Урографин. 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 амидотризоат.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриево калциев едетат  
Вода за инжекции

### **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

### **6.4 Специални условия на съхранение**

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

### **6.5 Данни за опаковката**

10 ампули от 20 ml

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

- Проверка

Урографин 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, който не е употребен при изследването, трябва да се изхвърли. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG,  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen, Германия

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-13773/21.06.2011 (Регистрационен № 20010599)

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване за употреба: 14 юни 2001

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 21 юни 2011

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

ММ/ГГГГ

