

UPUTSTVO ZA LEK

Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 623,24 mg/mL
Pakovanje: bočica staklena, 10 x 50 mL

Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 623,4 mg/mL
Pakovanje: bočica staklena, 10 x 100 mL

Proizvođač: **1. BAYER, FARMACEVTSKA DRUŽBA D.O.O.,**
2. BAYER PHARMA AG
1. Bravničarjeva ulica 13, Ljubljana, Slovenija

Adresa: **2. Muellerstrasse 178, Berlin, Nemačka**

Podnosilac zahteva: **BAYER D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Omladinskih brigada 88b, Beograd**

Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 623,4 mg/mL

INN jopromid

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Ultravist 300 i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Ultravist 300
3. Kako se upotrebljava lek Ultravist 300
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Ultravist 300
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK ULTRAVIST 300 I ČEMU JE NAMENJEN

Ultravist 300 je kontrastno sredstvo u obliku rastvora za infuziju koje sadrži aktivnu supstancu jopromid. Koristi se da prilikom rendgenskog ispitivanja jasno prikaže delove Vašeg tela koje lekar želi da ispita.

Rendgenski zraci, kao i radio talasi, mogu da prolaze kroz predmete, i mogu da se sabiraju tako da načine sliku. Kada ste podvrgnuti rendgenskom ispitivanju, snop rendgenskih zraka prolazi kroz Vaše telo, i u njemu ga različita tkiva, kao što su kosti, mišići i organi, apsorbuju u različitom stepenu. Kada zraci izađu na drugu stranu tela oni čine sliku modela sastavljenu od osvetljenih i zatamnjenih polja. Ultravist 300 pomaže da ta slika bude jasnija. Sliku zatim, pregleda lekar specijalista koji će postaviti dijagnozu.

Ultravist 300 se koristi kao kontrastno sredstvo kod određenih ispitivanja kao što su: kompjuterizovana tomografija, digitalna subtrakciona angiografija, intravenska urografija, venografija (flebografija), arteriografija, artrografija, histerosalpingografija i fistulografija.

Ovaj lek je namenjen samo za dijagnostičku primenu.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO PRIMITE LEK ULTRAVIST 300

Lek Ultravist 300 ne smete primiti:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na kontrastna sredstva koja sadrže jod, aktivnu supstancu jopromid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.
- Ako imate stanje izazvano lučenjem prevelikih količina hormona štitaste žlezde (nekontrolisanu tireotoksikozu).

Kada primete lek Ultravist 300, posebno vodite računa:

Recite lekaru radiologu i osoblju sa odeljenja rendgen dijagnostike ako ste, ili sumnjate da ste alergični na jopromid, jod ili kontrastna sredstva koja sadrže jod ili na bilo koji drugi pomoćni sastojak ovog leka (navedeni su u delu 6), jer u to slučaju ne smete primiti lek Ultravist 300.

Recite lekaru radiologu i osoblju odeljenja rendgen dijagnostike ako imate:

- smanjenu funkciju jetre ili bubrega
- epilepsiju, ako ste ikada imali napade ili bilo koji drugi poremećaj na nivou centralnog nervnog sistema
- smanjeno stvaranje mokraće u organizmu (oligurija) ili stvaranje veoma velikih zapremina mokraće (poliurija)
- giht (visoke koncentracije mokraćne kiseline u krvi)
- oboljenje moždanih krvnih sudova (cerebralna arterioskleroza)
- šećernu bolest (dijabetes melitus)
- oštećenje pluća (plućni emfizem)
- loše opšte zdravstveno stanje
- povećanu aktivnost štitaste žlezde (hipertireodizam) ili otok na vratu uzrokovan uvećanjem štitaste žlezde (benigna nodularna struma)
- multipli mijelom (maligno oboljenje koštane srži)/ paraproteinemija (povećana količina određenih

globulinskih frakcija u krvi)

- ponavljana ispitivanja i/ili ispitivanja sa primenom visokih doza jodnih kontrastnih sredstava kao što je lek Ultravist 300
- alergije u istoriji bolesti ili sklonost ka razvoju reakcija preosetljivosti (na primer ako ste imali polensku kijavicu, bronhijalnu astmu ili ekcem). Vaš lekar Vam može dati kortikosteroide (lekove koji se koriste za lečenje zapaljenja) pre ispitivanja
- probleme sa srcem ili cirkulacijom, jer ukoliko biste u retkim situacijama dobili alergijsku reakciju, verovatno je da bi ona mogla biti ozbiljna ili sa smrtnim ishodom
- ranije ste imali reakciju na bilo koje kontrastno sredstvo
- autoimunsko oboljenje praćeno mišićnom slabošću i zamaranjem (miastenija gravis)

Moguće su alergijske reakcije posle primene leka Ultravist. Moguće su ozbiljne reakcije (videti odeljak „Moguća neželjena dejstva“). Većina ovih reakcija se javlja u periodu od 30 minuta posle primene injekcije. Zbog toga ćete biti pod lekarskim nadzorom 30 minuta posle primene injekcije. Međutim, moguće su i odložene reakcije (javljaju se posle nekoliko sati ili dana).

Ako imate tumor nadbubrežne žlezde (feohromocitom), postoji povećani rizik od nastanka hipertenzivne krize (težak oblik povećanja krvnog pritiska).

Lek Ultravist 300 može da utiče na rezultate **ispitivanja oboljenja štitaste žlezde koje se sprovodi primenom joda**. Uvek obavestite Vašeg lekara ili laboratorijsko osoblje da ste nedavno primili lek Ultravist 300.

Pre nego što primite lek Ultravist, recite Vašem lekaru ili radiologu ako osećate anksioznost – stanja uzbuđenosti, straha ili bola mogu da povećaju rizik od razvoja neželjenih dejstava ili da pojačaju neželjene reakcije koje su povezane sa primenom kontrastnih sredstava (videti odeljak „Moguća neželjena dejstva“).

Primena drugih lekova

Obavestite radiologa ili osoblje odeljenja rendgen dijagnostike ako uzimate ili ste donedavno uzimali neki od sledećih lekova, uključujući i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta. Ovo se naročito odnosi na:

- beta-blokatore (lekove koji se koriste za lečenje visokog krvnog pritiska) jer bi dejstvo beta agonista (lekovi koje bi trebalo primeniti za lečenje neželjenih dejstava leka Ultravist 300) moglo biti neefikasno
- ako ste lečeni lekom interleukin, jer tada postoji veća verovatnoća za pojavu odloženih reakcija (npr. simptomi nalik gripu, bolovi u zglobovima i svrab)
- ako imate oboljenje bubrega zbog šećerne bolesti (dijabetesna nefropatija) i koristite lekove za terapiju šećerne bolesti iz grupe bigvanidina (metformin) jer postoji povećani rizik za razvoj laktatne acidoze (povećana kiselost krvi).

Obratite se osoblju odeljenja rendgen dijagnostike ako niste sigurni da li se nešto od navedenog odnosi na Vas.

Uzimanje leka Ultravist 300 sa hranom ili pićima

Ako primete lek Ultravist zbog pregleda stomaka, bubrega ili bešike, dobićete uputstva da izbegavate namirnice koje mogu da izazovu nadimanje, 2 dana pre primene leka Ultravist. Ovo uključuje:

-
- grašak, pasulj, sočivo, salatu, voće
 - tamni hleb
 - sve vrste nekuvanog povrća

Ukoliko imate poremećaj ravnoteže soli i vode u organizmu, to će biti korigovano pre ispitivanja. Pre ispitivanja nemojte smanjivati Vaš uobičajeni unos vode, naročito ako imate neko od sledećih oboljenja:

- multipli mijelom (oboljenje koštane srži)
- šećernu bolest (dijabetes melitus)
- stvaranje i izlučivanje velikih količina mokraće svetle boje (poliurija)
- stvaranje malih količina mokraće u organizmu (oligurija)
- giht.

Takođe, ne umanjujte količinu unete tečnosti pre ispitivanja bebama, maloj deci ili osobama koji su vrlo lošeg opšteg zdravstvenog stanja.

Primena leka Ultravist 300 u periodu trudnoće i dojenja

Ako ste trudni, planirate trudnoću, mislite da možete biti trudni ili dojite, obratite se za savet radiologu i osoblju odeljenja rendgen dijagnostike pre nego što primite ovaj lek.

Uticaj leka Ultravist 300 na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Nije poznat uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanje mašinama. Ipak, nemojte da upravljate motornim vozilom ili rukujete mašinama u periodu od 30 minuta nakon pregleda, jer se mogu javiti odložene neželjene reakcije na lek Ultravist 300.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Ultravist 300

Lek Ultravist 300 sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi (na osnovu prosečne količine date osobi od 70 kg), tj. suštinski je bez natrijuma.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK ULTRAVIST 300

Lekar radiolog i osoblje odeljenja rendgen dijagnostike odlučuju koja količina leka Ultravist 300 je potrebna za određeno ispitivanje. Objasniće Vam postupak ispitivanja i kako treba da ležite na rendgenskom stolu tokom pregleda.

Doza leka Ultravist 300 varira u zavisnosti od ispitivanja i Vaše telesne mase. Opseg doza je normalno između 1mL i 200 mL.

Kada budete u ležećem položaju, lek Ultravist će Vam biti dat putem injekcije u krvni sud ili telesnu šupljinu.

Ako ste primili više leka Ultravist 300 nego što je trebalo

Predoziranje je malo verovatno. Ukoliko se to desi radiolog će lečiti svaki simptom koji se pojavi.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se lekaru ili osoblju odeljenja rendgen dijagnostike za

savet pre primene leka.

Ako ste zaboravili da primite lek Ultravist 300

Nije primenljivo.

Ako naglo prestanete da primite lek Ultravist 300

Nije primenljivo.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i svi lekovi, i lek Ultravist 300 može izazvati neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih pacijenata koji primaju lek.

Neželjena dejstva koja možete dobiti nakon davanja kontrastnih sredstava, kao što je lek Ultravist 300, su obično blaga do umerena i ne traju dugo.

Najčešća neželjena dejstva kod pacijenata koji prime Ultravist 300 su: glavobolja, mučnina i širenje krvnih sudova.

Međutim, kao i kod sličnih kontrastnih sredstava bile su prijavljene, teške i životno ugrožavajuće alergijske reakcije, uključujući i smrtni ishod.

Recite odmah radiologu ili osoblju odeljenja rendgen dijagnostike ukoliko se kod Vas javi neka od sledećih neželjenih reakcija leka, jer ovo mogu biti prvi znaci alergijske reakcije uključujući i šok:

- Svrab kože, osip i koprivnjaču (urtikariju)
- Otežano disanje, gađenje, osećaj gušenja
- Oticanje lica, vrata ili tela
- Svrab i suzenje očiju, golicanje u grlu ili nosu, promuklost, kašalj ili kijanje
- Glavobolju, vrtoglavicu, osećaj nesvestice, konfuziju
- Osećaj toplote ili hladnoće, preznajavanje
- Bledilo ili crvenilo kože
- Bol u grudima, osećaj lupanja srca, grč mišića, tremor
- Mučninu

Ispitivanje će biti odmah prekinuto, i može Vam biti potrebno dalje lečenje.

Mogu da se jave odložene reakcije, do nekoliko sati ili dana, posle primene leka Ultravist. Ako se kod Vas pojavi težak oblik osipa po koži sa crvenilom, groznicom, plikovima, ili čirevima, bol u zglobovima i mišićima, ili zapaljenje oka (*Stevens-Johnson-ov sindrom*) odmah potražite medicinsku pomoć.

U nastavku su navedena neželjena dejstva leka Ultravist 300, prema učestalosti javljanja:

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju lek):

- mučnina i povraćanje
- glavobolja
- vrtoglavica
- problemi sa vidom (zamagljen vid, poremećaj vida)

-
- bol
 - opšti osećaj toplote
 - poremećaj čula ukusa (disgeuzija)
 - bol/osećaj nelagodnosti u grudima
 - visok krvni pritisak (hipertenzija)
 - širenje krvnih sudova
 - reakcije na mestu primene injekcije: bol, toplota, oticanje, zapaljenje i lokalne reakcije na koži ukoliko injekcija nije data direktno u krvni sud
 - osećaj vrućine.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lek):

- alergijske reakcije uključujući svrab, koprivnjaču (urtikarija), kijanje, kašalj, kao i teške i životno ugrožavajuće alergijske reakcije (anafilaktoidne reakcije), šok i prestanak disanja
- nesvestica
- stanje zbunjenosti
- nemir
- kašalj, kijanje
- nepravilan srčani ritam
- nizak krvni pritisak
- oticanje ili spazam glasnih žica ili grla; oticanje ili nakupljanje tečnosti u plućima; oticanje lica, kože, jezika, drugih mukoznih membrana (npr. u nosu ili ustima) ili drugim delovima tela; promuklost, nadražaj grla, astma, teškoće sa disanjem, spazam (grč) disajnih puteva;
- utrnulost i peckanje; smanjena osetljivost, naročito na koži
- otok (edem)
- pospanost
- otežano disanje
- bol u stomaku
- konjunktivitis, suženje očiju

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji primaju lek):

- anksioznost
- osećaj lupanja srca
- srčani zastoj
- bol i osećaj stezanja u grudima (ishemija miokarda)

Neželjena dejstva nepoznate učestalosti (učestalost se ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- prekomerno stvaranje hormona štitaste žlezde (tireotoksična kriza); poremećaj funkcije štitaste žlezde
- smanjen dotok krvi u mozak, krvni ugrušak u mozgu, moždani udar, oticanje mozga, konvulzije, privremeno slepilo, gubitak svesti, koma, uznemirenost, amnezija, tremor, poremećaj govora, slabost/paraliza
- problemi sa sluhom
- srčani udar, srčana slabost, ubrzani ili usporeni otkucaji srca, modre usne, modra ili bleđa koža, cijanoza
- šok, začepljenje krvnog suda ugruškom; spazam krvnih sudova koji izaziva smanjen protok krvi;
- nakupljanje tečnosti u plućima; prodiranje stranog materijala u pluća prilikom udisanja (aspiracija); otežano disanje (respiratorna insuficijencija)
- otežano gutanje; uvećanje pljuvačne žlezde, proliv
- bulozna stanja (npr. *Stevens-Johnson-ov* sindrom ili *Lyell-ov* sindrom), osip, crvenilo kože, plikovi na koži,

prekomerno znojenje

- bubrežna slabost, poremećaj u radu bubrega
- slabost, jeza, bleđa koža
- oštećenje mišića i nerava (kompartiment sindrom)
- promene telesne temperature

Mogu se pojaviti odložene reakcije. Ako ste zabrinuti ili ako se kod Vas javi bilo koje neželjeno dejstvo treba da se obratite Vašem lekaru, odnosno lekaru radiologu ili osoblju odeljenja rendgen dijagnostike. Ovo uključuje i neželjena dejstva koja nisu navedena u ovom uputstvu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI LEK ULTRAVIST 300

Lek Ultravist 300 čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorene bočice: 3 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Čuvanje

Lek čuvati na temperaturi do 30°C, zaštićeno od svetlosti i jonizujućeg zračenja.
Neupotrebljeni lek ili ostatak leka se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Ultravist 300

1 mL rastvora za infuziju sadrži 623,4 mg aktivne supstance jopromid (što odgovara 300 mg joda).

Pomoćne supstance su:
natrijum-kalcijum-edetat;
trometamol;
hlorovodonična kiselina 10 % (sredstvo za korekciju pH vrednost) i
voda za injekcije.

Kako izgleda lek Ultravist 300 i sadržaj pakovanja

Ultravist 300 je rastvor za infuziju, bistar rastvor bez vidljivih čestica.

Ultravist 300, 10 x 50 mL:

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena boca zatvorena gumenim čepom (halogenovan hlorom) sive boje. Preko gumenog čepa nalazi se aluminijumski prsten (lakiran sa unutrašnje i spoljne strane) i plastični poklopac od propilena svetlo ružičasto-narandžaste boje. Spoljne pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih boca sa po 50 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Ultravist 300, 10 x 100 mL:

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena boca zatvorena gumenim čepom (halogenovan hlorom) sive boje. Preko gumenog čepa nalazi se aluminijumski prsten (lakiran sa unutrašnje i spoljne strane) i plastični poklopac od propilena svetlo ružičasto-narandžaste boje. Spoljne pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih boca sa po 100 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
BAYER D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 88b, Beograd

Proizvođač:
BAYER, FARMACEVTSKA DRUŽBA D.O.O., Bravničarjeva ulica 13, Ljubljana, Slovenija
BAYER PHARMA AG, Muellerstrasse 178, Berlin, Nemačka

Napomena:

Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jul 2016.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Ultravist 300, bočica staklena, 10 x 50 mL: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016.

Ultravist 300, bočica staklena, 10 x 100 mL: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016.

SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapijske indikacije

Ovaj lek je namenjen isključivo za dijagnostičku primenu. Koristi se kao kontrastno sredstvo kod kompjuterizovane tomografije, digitalne subtraktivne angiografije, intravenske urografije, venografije (flebografije), arteriografije, artrografije, histerosalpingografije i fistulografije.

Doziranje i način primene

• **Opšte informacije**

Iskustva pokazuju da se kontrastni medijum bolje podnosi ukoliko se pre upotrebe zagreje na temperaturu tela.

Intravenska urografija

Odrasli: Minimalna doza je 0,8 mL/kg telesne mase Ultravist 370 (1 mL leka Ultravist 300 po kg telesne mase). Ove doze treba da obezbede adekvatno punjenje uretera. U pojedinačnim slučajevima, može biti potrebno povećanje doze.

Deca: Slabo razvijena sposobnost koncentrovanja kod nezrelog nefrona kod bubrega male dece, zahteva relativno visoke doze kontrastnog sredstva, tj. za Ultravist 300:

Novorođenčad: 4,0 mL/kg telesne mase

Bebe: 3,0 mL/kg telesne mase

Mala deca: 1,5 mL/kg telesne mase

Kompjuterizovana tomografija (CT)

Kranijalna CT: Sledeće doze se preporučuju za kranijalnu CT:

Ultravist 300: 1-2 mL/kg telesne mase

Ultravist 370: 1-1,5 mL/kg telesne mase

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

CT celog tela: Prilikom kompjuterizovane tomografije celog tela, potrebne doze kontrastnog sredstva i način primene, zavise od organa koji se pregleda, dijagnostičkog problema i posebno od vrste skenera i vremena koje mu je potrebno za rekonstrukciju slike.

Angiografija: Doza zavisi od godina, telesne mase, minutnog volumena srca i opšteg stanja pacijenta, kliničkih problema, načina ispitivanja i prirode i zapremine vaskularne oblasti koja se ispituje.

Sledeće doze mogu služiti kao vodič pri doziranju:

Cerebralna angiografija

Angiografija aortnog luka	50-80 mL Ultravist 300/inj.
Selektivna angiografija	6-15 mL Ultravist 300/inj.
Retrogradna karotidna angiografija	30-40 mL Ultravist 300/inj.

<i>Torakalna aortografija:</i>	50-80 mL Ultravist 300/inj.
<i>Abdominalna aortografija:</i>	40-60 mL Ultravist 300/inj.
<i>Bifemoralna arteriografija:</i>	40-60 mL Ultravist 300/inj.

Periferalna angiografija:

Gornji ekstremiteti:	
Arteriografija	8-12 mL Ultravist 300/inj.
Venografija	15-30 mL Ultravist 300/inj.

Donji ekstremiteti:

Arteriografija	20-30 mL Ultravist 300/inj.
Venografija	30-60 mL Ultravist 300/inj.

Angiokardiografija

Kardijalna ventrikulografija	40-60 mL Ultravist 370/inj.
------------------------------	-----------------------------

Koronarna angiografija:	5-8 mL Ultravist 370/inj.
-------------------------	---------------------------

Digitalna subtrakciona angiografija (DSA): Intravenska bolus injekcija od 30-60 mL leka Ultravist 300 ili Ultravist 370 (protok: 8-12 mL/sekunda u kubitanoj veni; 10-20 mL/sekunda u veni kavi) se preporučuje samo za jako kontrastno prikazivanje velikih krvnih sudova, plućnih arterija i arterija vrata, glave, bubrega i ekstremiteta.

Intra-arterijalna digitalna subtrakciona angiografija zahteva manje zapremine i niže koncentracije joda od intravenske tehnike.

Dodatne informacije za posebne populacije pacijenata

- Pedijatrijska populacija
Odojčad (uzrasta < 1 godine), a posebno novorođenčad, podložna su elektrolitnom disbalansu i hemodinamskim promenama. Treba voditi računa o dozi kontrastnog sredstva koja će biti data, tehničkim uslovima same procedure radiološkog ispitivanja i statusu pacijenta (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

- Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

Kako se jopromid izlučuje skoro isključivo u nepromenjenom obliku putem bubrega, eliminacija jopromida je produžena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Da bi se smanjio rizik za dodatno oštećenje funkcije bubrega primenom kontrastnog sredstva, kod pacijenata sa već postojećim oštećenjem funkcije bubrega, tim pacijentima treba primeniti minimalnu moguću dozu (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*, *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

- Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre
Nije potrebno prilagođavati dozu kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

- Stariji pacijenti
Ako se primenjuje kod starijih pacijenata, treba uzeti u obzir mogućnost smanjene bubrežne funkcije, koja vodi smanjenju klirensa (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Kontraindikacije

- Preosetljivost na kontrastna sredstva koja sadrže jod, aktivnu supstancu jopromid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.
- Nekontrolisana tireotoksikoza (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- **Reakcije preosetljivosti**

Primena leka Ultravist 300 može biti povezana sa anafilaktoidnim reakcijama, reakcijama preosetljivosti ili drugim idiosinkratskim reakcijama koje karakterišu kardiovaskularne, respiratorne i kožne manifestacije. Moguće su reakcije slične alergijama u rasponu od blagih do teških uključujući šok (videti odeljak *Neželjena dejstva*). Većina ovih reakcija ispoljava se u roku od 30 minuta nakon primene. Međutim, mogu se ispoljiti i odložene reakcije (nekoliko sati do nekoliko dana).

Rizik za pojavu reakcija preosetljivosti je veći u slučaju:

- prethodno ispoljenih reakcija na primenu kontrastnih sredstava
- bronhijalne astme ili drugih alergijskih poremećaja u istoriji bolesti

Zbog povećanog rizika za ispoljavanje reakcija preosetljivosti (uključujući teške reakcije), potrebna je posebno pažljiva procena odnosa korist / rizik kod pacijenata sa prethodno ispoljenom reakcijom preosetljivosti na lek Ultravist 300 ili bilo koju pomoćnu supstancu leka, ili pacijenata sa prethodno ispoljenom reakcijom preosetljivosti na bilo koje jodno kontrastno sredstvo. Takve reakcije su međutim neredovne i nepredvidljive po svojoj prirodi.

Pacijenti koji imaju takve reakcije dok su na terapiji beta-blokatorima, mogu biti rezistentni na terapiju beta agonistima (videti odeljak *Interakcija sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

U slučaju ispoljavanja reakcija preosetljivosti, pacijenti sa kardiovaskularnom bolešću su podložniji ozbiljnim ili čak smrtnim ishodima.

Preporučuje se nadzor pacijenta nakon ispitivanja zbog mogućnosti ispoljavanja teških reakcija preosetljivosti nakon primene.

Spremnost za primenu urgentnih mera je neophodna za sve pacijente.

Kod pacijenata sa povećanim rizikom od akutnih reakcija nalik alergijskim, kod pacijenata sa prethodno ispoljenim umerenim ili teškim akutnim reakcijama, astmom ili alergijama koje zahtevaju lečenje, treba razmotriti premedikaciju kortikosteroidima.

U cilju smanjenja rizika od razvoja ozbiljnih reakcija, pacijenti:

- treba da budu u ležećem položaju dok primaju lek Ultravist
- moraju biti pod strogim nadzorom u periodu od 15 minuta nakon primanja poslednje injekcije, jer se najveći broj ozbiljnih reakcija javlja u tom periodu
- treba da ostanu u bolnici (nije neophodno da ostanu na odeljenju radiologije) u periodu od 1 sata nakon primanja poslednje injekcije, i treba ih posavetovati da se vrate na odeljenje radiologije, odmah, ako primete bilo koje simptome neželjenih reakcija.

• **Tiroidna disfunkcija**

Kod pacijenata sa poznatim ili suspektim hipertireodizmom ili gušavošću, potrebna je posebno pažljiva procena odnosa korist/rizik, jer jedna kontrastna sredstva mogu indukovati hipertireodizam ili tireotoksičnu krizu kod ovih pacijenata. Treba razmotriti testiranje funkcije tiroidne žlezde pre primene leka Ultravist 300 i/ili preventivnu tireostatsku medikaciju kod pacijenata sa poznatim ili suspektim hipertireodizmom.

Kod novorođenčadi, posebno prevremeno rođenih beba, koje su bile izložene leku Ultravist 300, bilo preko majke u toku trudnoće ili u neonatalnom periodu, preporučuje se praćenje tiroidne funkcije, pošto izloženost velikim dozama joda može uzrokovati hipotireodizam, koji može zahtevati terapiju.

• **Cerebralna arterioskleroza, plućni emfizem ili loše opšte zdravstveno stanje**

Kod pacijenata sa cerebralnom arteriosklerozom, plućnim emfizemom ili lošim opštim zdravstvenim stanjem, potreba za radiološkim ispitivanjem uz primenu kontrastnih sredstava zahteva pažljivo razmatranje.

• **Oštećenje funkcije bubrega**

Nefrotoksičnost indukovana primenom kontrastnih sredstava, koja se manifestuje kao prolazni poremećaj funkcije bubrega, može se ispoljiti nakon intravaskularne primene leka Ultravist 300.

Akutna bubrežna insuficijencija ispoljava se u retkim slučajevima.

Faktori rizika uključuju, na primer:

- Ranije prisutnu bubrežnu insuficijenciju
- Dehidrataciju
- Dijabetes melitus
- Multipli mijelom / paraproteinemiju

➤ Ponavljane i/ili velike doze leka Ultravist 300

Mora se osigurati adekvatna hidratacija svih pacijenata kod kojih lek Ultravist 300 treba da bude primenjen.

Pacijenti na dijalizi, ukoliko nemaju rezidualnu bubrežnu funkciju, mogu primiti lek Ultravist 300 radi radiološkog pregleda, pošto se jodna kontrastna sredstva odstranjuju procesom dijalize.

- **Hidratacija**

Mora se osigurati adekvatna hidratacija pre i nakon intravaskularne primene leka Ultravist 300 u cilju smanjenja rizika nefrotoksičnosti indukovane primenom kontrastnih sredstava (videti odeljak *Doziranje i način primene*, Bubrežna insuficijencija). Ovo se posebno odnosi na pacijente sa multiplim mijelomom, dijabetes melitusom, poliurijom, oligurijom ili hiperurikemijom, kao i na novorođenčad, odojčad, malu decu i starije pacijente. Postojeći disbalans vode i elektrolita mora se korigovati pre primene leka Ultravist 300.

- **Kardiovaskularno oboljenje**

Pacijenti sa značajnim oboljenjem srca ili teškim oboljenjem koronarnih arterija imaju povećan rizik za razvoj klinički relevantnih hemodinamskih promena i aritmija.

Intravaskularna injekcija leka Ultravist 300 može izazvati plućni edem kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom.

- **Poremećaji CNS-a**

Pacijenti sa poremećajima CNS-a mogu da imaju povećan rizik od razvoja neuroloških komplikacija pri primeni leka Ultravist 300. Neurološke komplikacije su mnogo češće tokom cerebralne angiografije i sličnih ispitivanja.

Treba biti posebno oprezan u slučaju sniženog praga za konvulzije, kao što su postojanje konvulzivnih napada u istoriji bolesti i istovremena primena određenih lekova.

Faktori koji povećavaju propustljivost krvno-moždane barijere olakšavaju prolaz kontrastnog sredstva u moždano tkivo, dovodeći verovatno do reakcija CNS-a.

- **Miastenija gravis**

Primena leka Ultravist 300 može da pogorša simptome miastenije gravis.

- **Tromboembolijski događaji**

Svojsvo nejonkog kontrastnog sredstva je neznan uticaj na normalne fiziološke funkcije. Kao posledica toga, nejonska kontrastna sredstva imaju manju antikoagulantnu aktivnost *in vitro* od jonskih kontrastnih sredstava.

Pored kontrastnog sredstva, postoje brojni faktori koji mogu da doprinesu razvoju tromboembolijskih događaja, uključujući dužinu procedure, broj injekcija, materijal od koga su izrađeni kateter i špic, stanje već postojeće bolesti i istovremena primena drugih lekova. Zbog toga, treba biti oprezan prilikom obavljanja procedura vaskularne kateterizacije i pedantno sprovoditi angiografske tehnike, često ispirati

kateter fiziološkim rastvorom (ako je moguće uz dodatak heparina), skratiti dužinu postupka kako bi se smanjio rizik za nastanak tromboza i embolija povezanih sa procedurom.

- **Feohromocitom**

Pacijenti sa feohromocitomom mogu da imaju povećan rizik za razvoj hipertenzivnih kriza.

- **Anksioznost**

Izražena stanja uzbuđenosti, anksioznosti i bola mogu da povećaju rizik za ispoljavanje neželjenih dejstava ili da intenziviraju reakcije povezane sa primenom kontrastnog sredstva. Kod takvih pacijenata treba da se vodi računa o minimizaciji stanja anksioznosti.

- **Mijelografija**

Ultravist ne treba koristiti u mijelografiji.

- **Testiranje pre primene kontrastnog sredstva**

Testiranje osetljivosti, korišćenjem male test doze kontrastnog sredstva, se ne preporučuje jer nema predvidljivu vrednost. Osim toga, testiranje osetljivosti je samo po sebi povremeno dovodilo do ozbiljnih reakcija preosetljivosti, pa čak is a smrtnim ishodom.

Sadržaj natrijuma

Lek Ultravist sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Bigvanidini (metformin): kod pacijenata sa akutnom bubrežnom insuficijencijom ili teškim hroničnim oboljenjem bubrega eliminacija bigvanidina može da bude redukovana što može da dovede do akumulacije i razvoja laktatne acidoze. Kako primena leka Ultravist 300 može da dovede i do oštećenja bubrežne funkcije ili pogoršanja već postojećeg oštećenja bubrežne funkcije, pacijenti koji primaju metformin mogu da imaju povećan rizik od razvoja laktatne acidoze, posebno oni sa već postojećim oštećenjem bubrežne funkcije (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka „Oštećenje funkcije bubrega ”*). Na osnovu merenja bubrežne funkcije, potrebno je razmotriti prekid primene metformina.

Interleukin-2: Prethodna terapija (do nekoliko nedelja) sa Interleukinom-2 udružena je sa povećanim rizikom od odloženih reakcija na lek Ultravist 300.

Radioizotopi: zbog smanjene resorpcije radioizotopa, dijagnostikovanje i lečenje poremećaja štitaste žlezde radioizotopima, može da bude usporeno, čak i do nekoliko nedelja posle primene kontrastnog sredstva Ultravist 300.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

Trudnoća

Kod trudnica nisu sprovedene adekvatne i dobro kontrolisane studije. Rezultati ispitivanja na eksperimentalnim životinjama nisu ukazali na štetne efekte dijagnostičke primene jopromida kod ljudi, koji bi se odnosili na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj niti postnatalni razvoj.

Dojenje

Nije ispitivana bezbednost primene leka Ultravist 300 u periodu dojenja. Kontrastna sredstva se slabo izlučuju u majčino mleko. Štetan uticaj na zdravlje odojčeta nije verovatan (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka „tiroidna disfunkcija“*).

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nije poznat uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanje mašinama. Ipak, pacijenta treba savetovati da ne upravlja motornim vozilom ili rukuje mašinama u periodu od 30 minuta nakon pregleda, jer se mogu javiti odložene neželjene reakcije na lek Ultravist 300 (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Ukupan bezbednosni profil leka Ultravist 300 zasniva se na podacima dobijenim iz premarketinških ispitivanja na više od 3900 pacijenata i postmarketinških ispitivanja na više od 74000 pacijenata, kao i na podacima dobijenim spontanijem prijavljivanjem i iz literature.

Najčešće zabeležene neželjene reakcije na lek ($\geq 4\%$) kod pacijenata koji su primali lek Ultravist 300 su glavobolja, mučnina i vazodilatacija.

Najozbiljnije neželjene reakcije na lek kod pacijenata koji su primali Ultravist 300 su anafilaktoidni šok, prestanak disanja, bronhospazam, edem larinksa, edem farinksa, astma, koma, moždani infarkt, moždani udar, edem mozga, konvulzije, aritmija, srčani zastoj, ishemija miokarda, infarkt miokarda, srčana insuficijencija, bradikardija, cijanoza, hipotenzija, šok, dispneja, plućni edem, respiratorna insuficijencija i aspiracija.

Tabelarno prikazana lista neželjenih reakcija

Neželjene reakcije uočene kod primene leka Ultravist 300 prikazane su u tabeli ispod.

Klasifikovane su prema Klasi sistema organa. Najprikladniji MedDRA termin je korišćen da opiše određenu reakciju i njene sinonime kao i srodna stanja.

Neželjene reakcije na lekove iz kliničkih ispitivanja klasifikovane su prema učestalosti njihovog ispoljavanja. Grupisanje prema učestalosti definiše se prema sledećoj konvenciji:

- česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- povremene ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- retke ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Neželjene reakcije na lekove identifikovane samo tokom postmarketinškog praćenja za koje učestalost ne

može biti procenjena, svrstane su pod „nepoznata učestalost“.

Tabela 1: Neželjene reakcije na lekove prijavljene tokom kliničkih ispitivanja ili post-marketinškog praćenja kod pacijenata kod koji su primali lek Ultravist 300

Klasa organskog sistema	Česte	Povremene	Retke	Nepoznata učestalost
Imunološki poremećaji		reakcije preosetljivosti / anafilaktoidne reakcije (anafilaktoidni šok ^{§*} , prestanak disanja ^{§*} , bronhospazam*, edem larinksa*, farinksa*, lica, jezika [§] , spazam [§] larinksa/farinksa, astma ^{§*} , konjunktivitis [§] , suzenje očiju [§] , kijanje, kašalj, otok sluznica, rinitis [§] , promuklost [§] , iritacija grla [§] , urtikarija, pruritus, angioedem)		
Endokrini poremećaji				Tireotoksična kriza, tiroidni poremećaji
Psihijatrijski poremećaji			Anksioznost	
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica, glavobolja, disgeuzija	Vazovagalne reakcije, stanje konfuzije, nemir, parestezije/hipoestezije, pospanost		Koma*, moždana ishemija / infarkt*, moždani udar*, edem mozga ^{a*} , konvulzije*, tranzitorno kortikalno slepilo ^a , gubitak svesti, agitacija, amnezija, tremor, poremećaji govora, pareze/paralize
Poremećaji na nivou oka	Zamagljen vid /poremećaj vida			
Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu				Poremećaji sluha

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

Kardiološki poremećaji	Bol u grudima / nelagodnost	Aritmija*	Srčani zastoj*, Ishemija miokarda*, palpitacije	Infarkt miokarda*, srčana insuficijencija*, bradikardija*, tahikardija, cijanoza*
Vaskularni poremećaji	Hipertenzija, vazodilatacija	Hipotenzija*		Šok*, tromboembolijski događaji ^a , vazospazam ^a
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Dispneja*		Plućni edem*, respiratorna insuficijencija*, aspiracija*
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje, mučnina	Abdominalni bol		Disfagija, uvećanje pljuvačne žlezde, dijareja
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva				Bulozna stanja (npr. <i>Stevens-Johnson-ov</i> sindrom ili <i>Lyell-ov</i> sindrom), osip, eritem, hiperhidroza
Poremećaji na nivou mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva				Oštećenje tkiva (engl. <i>compartment sindrom</i>) u slučaju ekstravazacije ^a
Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema				Oštećenje funkcije bubrega ^a , akutna bubrežna insuficijencija ^a
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Bol, reakcije na mestu primene injekcije (razne promene npr. bol, osećaj toplote [§] , edem [§] , inflamacija [§] i povrede mekog tkiva [§] u slučaju ekstravazacije), osećaj vrućine	Otok		Malaksalost, jeza, bledilo
Laboratorijska				Fluktuacije

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist[®] 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist[®] 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

ispitivanja				telesne temperature
-------------	--	--	--	------------------------

*životno ugrožavajući i/ili smrtni slučajevi su bili prijavljeni

^a samo u slučaju intravaskularne primene

[§] reakcije identifikovane samo tokom post-marketinškog praćenja (nepoznata učestalost)

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi mogu uključiti disbalans tečnosti i elektrolita, insuficijenciju bubrega, kardiovaskularne i plućne komplikacije.

U slučaju nenamernog intravaskularnog predoziranja, preporučuje se praćenje telesnih tečnosti, elektrolita i bubrežne funkcije. Terapiju predoziranja treba usmeriti u pravcu obezbeđivanja vitalnih funkcija.

Ultravist 300 može da se eliminiše dijalizom (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:

Natrijum-kalcijum-edetat;

Trometamol;

hlorovodonična kiselina 10 % (sredstvo za korekciju pH vrednosti) i

voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Neki radiolozi daju profilaktički antihistaminike ili kortikosteroidie pacijentima sa alergijom u istoriji bolesti.

Zbog mogućeg taloženja, ne sme se istovremeno ubrizgavati rastvor rendgenskog kontrastnog sredstva sa drugim lekovima koji se daju profilaktički.

Broj rešenja: 515-01-00578-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 50 mL, (623,4 mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-00579-16-001 od 20.10.2016. za lek Ultravist® 300, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL, (623,4 mg/mL)

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorene bočice: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju!

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C, zaštićeno od svetlosti i jonizujućeg zračenja.

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Ultravist 300, 10 x 50 mL:

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena bočica zatvorena gumenim čepom (halogenovan hlorom) sive boje. Preko gumenog čepa nalazi se aluminijumski prsten (lakiran sa unutrašnje i spoljnje strane) i plastični poklopac od propilena svetlo ružičasto-narandžaste boje.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica sa po 50 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Ultravist 300, 10 x 100 mL:

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena bočica zatvorena gumenim čepom (halogenovan hlorom) sive boje. Preko gumenog čepa nalazi se aluminijumski prsten (lakiran sa unutrašnje i spoljnje strane) i plastični poklopac od propilena svetlo ružičasto-narandžaste boje.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica sa po 100 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Kontrastno sredstvo vizuelno pregledati pre upotrebe, ne sme da se koristi ako je promenilo boju ili ako su prisutne čestice (uključujući kristale) ili ukoliko je bočica oštećena. Pošto je Ultravist 300 veoma koncentrovan rastvor, kristalizacija (mlečno - opalescentan izgled i/ili talog na dnu ili plutajući kristali) može da se desi veoma retko.

Rastvor kontrastnog sredstva ne treba izvlačiti u špric iz infuzione boce koja se nalazi na infuzionom setu, sve do trenutka kada treba da počne ispitivanje.

Bočice koje sadrže kontrastno sredstvo nisu namenjene za višestruko korišćenje. Gumeni čep nikad ne treba da se buši više od jedanput.

Rastvor kontrastnog sredstva koji se ne iskoristi pri ispitivanju, mora biti odbačen.

Neupotrebljeni lek ili ostatak leka se uništava u skladu sa važećim propisima.