

RÁMCOVÁ DOHODA

uzavřena podle právního řádu České republiky v souladu s ustanovením § 2079 a násl. ve spojení s ust. § 2085 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, v platném znění (dále též jako „Občanský zákoník“), mezi těmito smluvními stranami:

1. SMLUVNÍ STRANY

1.1. Kupující:

Název:	Klatovská nemocnice, a.s.
IČO:	26360527
Sp. značka zápisu v OR	Krajský soud v Plzni, B 1070
Sídlo:	Plzeňská 929, PSČ 339 01 Klatovy II
Statutární zástupce:	
Kontaktní osoba:	
Tel. na kontaktní osobu:	
E-mail kontaktní osoby:	

(dále jen „**Kupující**“)

1.2. Prodávající:

Název:	BAYER s.r.o.
IČO:	00565474/CZ00565474
Sp. Značka zápisu v OR	Městský soud v Praze, oddíl C, vložka 391
Sídlo:	Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5
Adresa pro doručování: (pokud se liší od sídla)	Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5
Statutární zástupce:	
E-mail statutárního orgánu:	
Kontaktní osoba:	
Tel. na kontaktní osobu:	
E-mail kontaktní osoby:	
Banka:	
Číslo účtu:	

(dále jen „**Prodávající**“)

uzavřeli níže uvedeného dne, měsíce a roku tuto Rámcovou dohodu (dále jen „Dohoda“)

2. ÚVODNÍ USTANOVENÍ

2.1. Kupující prohlašuje, že je veřejným zadavatelem ve smyslu § 4 odst. 1 písm. e) zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek, v platném znění (dále jen „zákon o ZZVZ“). Kupující je podle zákona o ZZVZ povinen zadat veřejnou zakázku v zadávacím řízení.

- 2.2. Prodávající prohlašuje, že je právnickou osobou, řádně podnikající podle zákona, která se zabývá zajištěním dodávek kontrastních látek, dle této Dohody a která je zapsaná v obchodním rejstříku vedeném u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 391. Prodávající dále prohlašuje, že splňuje veškeré podmínky a požadavky v této smlouvě stanovené a je oprávněn tuto Dohodu uzavřít a řádně plnit závazky v ní obsažené.
- 2.3. Rámcová dohoda je uzavírána mezi Kupujícím, jakožto centrálním zadavatelem, který uzavírá Rámcovou dohodu jménem a na účet dílčích zadavatelů, pro něž bylo provedeno zadávací řízení na předmětnou VZ, tj. na účet tzv. zúčastněných dílčích zadavatelů, kterými jsou jednotlivé nemocnice Plzeňského kraje, a Prodávajícím, který byl vybrán k plnění předmětné části VZ v rámci hodnocení nabídek podaných na předmětnou část VZ a zároveň splnil veškeré požadavky stanovené zadavatelem v zadávacích podmínkách.
- 2.4. Prodávající prohlašuje, že přepravní, skupinové a veškeré další obaly dodávaného zboží budou koncipovány tak, aby jich bylo využíváno minimální množství. Dodávky proběhnou v přiměřeně velkých velkospotřebitelských baleních. Nepřípustné jsou obaly z PVC.
- 2.5. Prodávající se zavazuje zajistit legální zaměstnávání, důstojné pracovní podmínky a odpovídající úroveň bezpečnosti práce pro všechny osoby, které se na plnění veřejné zakázky budou podílet, dále k dodržování pracovněprávních předpisů, zejména zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů (se zvláštním zřetelem na regulaci odměňování, pracovní doby, doby odpočinku mezi směny, atp.), zákona č. 435/2004 Sb., o zaměstnanosti, ve znění pozdějších předpisů (se zvláštním zřetelem na regulaci zaměstnávání cizinců), a to vůči všem osobám, které se na plnění zakázky podílejí a bez ohledu na to, zda jsou práce na předmětu plnění prováděny bezprostředně poskytovatelem či jeho poddodavateli.
- 2.6. Dodavatel se zavazuje zajistit dodržování mezinárodních úmluv o lidských právech, sociálních či pracovních právech, zejména úmluv Mezinárodní organizace práce (ILO).
- 2.7. Dílčí zadavatelé tj. nemocnice PK, budou k Dohodě přistupovat postupně, na základě Dohody o přistoupení. Vzhledem k tomu, že jde o veřejnoprávní subjekty, centrální zadavatel požaduje, aby vybraný dodavatel s každým dílčím zadavatelem uzavřel písemnou dohodu o přistoupení. V této dohodě bude obsažen odkaz na tuto Rámcovou dohodu a základní informace o poskytování dodávek mezi dodavatelem a konkrétním dílčím zadavatelem.
- 2.8. Dílčí dohody o přistoupení k Rámcové dohodě budou uzavírány vždy v písemné, elektronické podobě s připojenými elektronickými podpisy smluvních stran.

3. PŘEDMĚT A ÚČEL DOHODY

- 3.1. Předmětem této Dohody jsou průběžné dodávky různých druhů kontrastních látek, dle aktuálních potřeb Kupujícího.
- 3.2. Tato Dohoda je uzavřena na základě výsledku zadávacího řízení veřejnou zakázku s názvem „**Dodávky kontrastních látek pro Nemocnice Plzeňského kraje, a.s.**“ resp. její části, zadávanou Kupujícím jako zadavatelem ve smyslu zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „ZZVZ“), a to dle nabídky Prodávajícího podané na předmětnou část veřejné zakázky a v souladu se zadávacími podmínkami k této veřejné zakázce, resp. její části.
- 3.3. Označení předmětné části výše uvedené veřejné zakázky: **ČÁST 8: Neionické rentgenkontrastní látky obsahující 370 mg jodu/ml skleněná lahvička.**
- 3.4. Předmětem této Dohody je zajištění PRŮBĚŽNÝCH dodávek **ULTRAVIST 370, SUKL kód 0224707** (dále jen „Zboží“), které jsou předmětem plnění VZ po dobu trvání této Dohody.

- 3.5. Prodávající se touto Dohodou zavazuje, že dodá dílčímu Kupujícímu předmětné kontrastní látky (dále jen „Zboží“) podle Přílohy č. 1 a č. 2, této Dohody v návaznosti na jednotlivé objednávky, které budou probíhat individuálně dle potřeb dílčích Kupujících do místa plnění dle čl. 5. 3 této Dohody.
- 3.6. Prodávající přenechá dílčímu Kupujícímu zboží za účelem jeho použití, a to v souladu s podmínkami předmětné veřejné zakázky a dílčí Kupující se zavazuje, že uhradí Prodávajícímu za dodané zboží sjednanou kupní cenu.
- 3.7. Celkový objem Zboží po dobu trvání této Dohody uvedený v Příloze č. 1 a 2 této Dohody, je předpokládaný. Odebrané množství bude dáno skutečnou potřebou dílčích Kupujících a jejich jednotlivými objednávkami. Dílčí Kupující nejsou povinni vyčerpat určitý minimální objem poskytovaných dodávek.
- 3.8. Zboží bude Prodávající dodávat dílčím Kupujícím postupně po jednotlivých objednávkách, přičemž jednotlivou objednávkou se pro účely této Dohody rozumí dodání zboží na základě objednávky dílčího Kupujícího (dále jen „Objednávka“). Podrobná specifikace zboží je stanovena v Příloze č. 1 a 2 této Dohody. Jednotlivá objednávka plnění je návrhem dílčího Kupujícího, kterým dílčí Kupující specifikuje konkrétní jednotlivou objednávku co do druhu a počtu kusů zboží. Dílčí Kupující je oprávněn do Objednávky uvést pouze ty druhy zboží, které jsou uvedeny v Příloze č. 1 a 2 této Dohody.
- 3.9. Zboží bude Prodávajícím dílčímu Kupujícímu dodáváno po částech v závislosti na jeho objednávkách. Pořízením zboží se pro účely této Dohody rozumí dodávka zboží do místa plnění a jeho předání dílčímu Kupujícímu.
- 3.10. Zboží včetně jeho balení, konzervace a ochrany pro přepravu musí splňovat požadavky příslušných platných ČSN. Prodávající prohlašuje, že dodávané zboží je nové, originální a nepoužité, nemá žádné vady faktické ani právní, nevážnou na něm zástavy ani žádná jiná práva třetích osob.
- 3.11. Zboží musí přesně odpovídat sjednané kvalitě a technickým požadavkům uvedeným v zadávacích podmínkách a v nabídce dodavatele, a příp. příslušným technickým normám. Bude zhotoveno z nového, kvalitního materiálu a bude plně vyhovovat účelu, pro který je určeno.
- 3.12. Prodávající garantuje dodávku předmětu plnění za sjednaných podmínek po celou dobu účinnosti této smlouvy.
- 3.13. Účelem této smlouvy je upravit podmínky, za nichž bude Prodávající dodávat dílčím Kupujícím Zboží, a upravit vzájemná práva a povinnosti smluvních stran související s dodávkami Zboží.

4. KUPNÍ CENA, SPLATNOST, PLATEBNÍ PODMÍNKY

- 4.1. Dodané Zboží dle dílčích Objednávek přistoupiivších dílčích Kupujících dle této Dohody bude účtováno dílčímu Kupujícímu vždy jako cena sjednaná v období jednoho kalendářního měsíce. V takto stanovené kupní ceně jsou zahrnuty i veškeré náklady Prodávajícího související s dodáním zboží (např. náklady na dopravu do místa plnění, clo, balné, apod.). Hodnota (cena) jednotlivých částí zboží je uvedena v Příloze č. 1 a 2 této Dohody.
- 4.2. Jednotkové ceny sjednané smluvními stranami za jednotlivé položky zboží jsou platné a maximální po celou dobu trvání této Dohody ode dne její účinnosti. Jednotkové ceny jsou uvedeny v příloze č. 2. Změnu jednotkových cen lze sjednat pouze dohodou smluvních stran dodatkem k této Dohodě a ceny sjednané snížit. Změnu jednotkových cen vlivem změny DPH lze sjednat dohodou smluvních stran dodatkem k této smlouvě pouze v případě, pokud zákon o DPH bude k datu uskutečnění zdanitelného plnění změněn. Prodávající bude k dohodnuté ceně za uskutečněné dílčí plnění účtovat daň z přidané hodnoty v procentní sazbě odpovídající zákonné úpravě zákona o DPH k datu uskutečnění zdanitelného plnění.
- 4.3. Zaplacení kupní ceny bude provedeno bezhotovostní formou na základě Prodávajícím vystavených daňových dokladů (faktur) a to na bankovní účet Prodávajícího uvedený výše. Dílčí Kupující neposkytuje žádné zálohy.

- 4.4. Prodávající vystavuje jednu sběrnou fakturu za veškeré dodané Zboží, a to k poslednímu dni daného kalendářního měsíce. Prodávající je povinen zaslat dílčímu Kupujícímu fakturu nejpozději následující pracovní den po jejím vystavení.
- 4.5. Platby budou probíhat výhradně v českých korunách. Rovněž veškeré cenové údaje a platební doklady budou uváděny v této měně.
- 4.6. Dílčí kupující zaplatí kupní cenu dle daňového dokladu (faktury) do 30 kalendářních dnů ode dne jeho prokazatelného obdržení. Za den splnění platební povinnosti se považuje den odepsání Kupní ceny dílčího plnění z účtu dílčího Kupujícího ve prospěch Prodávajícího.
- 4.7. Daňový doklad (faktura) musí obsahovat náležitosti stanovené zákonem č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů. Součástí každého daňového dokladu (faktury) budou objednávky Kupujícího.
- 4.8. Dílčí kupující je oprávněn před uplynutím lhůty splatnosti vrátit daňový doklad (fakturu), který neobsahuje požadované náležitosti, není doložen požadovanými nebo úplnými doklady, nebo obsahuje nesprávné cenové údaje.
- 4.9. Nesplněním sjednaného postupu ze strany Prodávajícího vzniká dílčímu kupujícímu právo fakturu vrátit bez proplacení zpět. Vrácením faktury přestává běžet lhůta splatnosti. Opravená, přepracovaná nebo nová faktura bude opatřena novou dobou splatnosti.
- 4.10. **Splatnost faktur je 30 dní** ode dne prokazatelného doručení faktury dílčímu kupujícímu.
- 4.11. Dílčí kupující není v prodlení se splněním svého peněžitého závazku po dobu, po kterou je Prodávající v prodlení se splněním některé ze svých povinností dle tohoto článku smlouvy.
- 4.12. Dílčí kupující je oprávněn započíst si jakoukoli svoji peněžitou pohledávku vůči peněžité pohledávce Prodávajícího podle této smlouvy. Dílčí kupující je oprávněn odepřít plnění z této smlouvy v případě, že závazek Prodávajícího z jiné smlouvy nebyl splněn řádně nebo včas.

5. DOBA A MÍSTO PLNĚNÍ

- 5.1. Tato Dohoda se uzavírá na dobu určitou a to na dobu **48 měsíců** od účinnosti dohody.
- 5.2. Tato Dohoda nabývá platnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv vedeném Ministerstvem vnitra ČR.
- 5.3. Smluvní strany se dohodly, že místem plnění jsou sídla jednotlivých dílčích kupujících tj. nemocnic (zdravotnických zařízení) Plzeňského kraje.

6. OBJEDNÁVKY, DODACÍ PODMÍNKY A PŘEDÁNÍ A PŘEVZETÍ ZBOŽÍ

- 6.1. Předmět a konkrétní rozsah jednotlivých dodávek dle této Dohody bude jednoznačně určen v samostatné objednávce dílčího kupujícího.
- 6.2. Prodávající se zavazuje dodat na základě objednávek dílčímu Kupujícímu zboží uvedené v čl. 3. a v Příloze č. 1 této Dohody do místa plnění, tj. do místa dodání zboží na základě konkrétních Objednávek dílčího Kupujícího. Objednávku vždy dílčí Kupující zašle e-mailem na adresu Prodávajícího pro doručování dále uvedenou:



Prodávající je povinen vždy přijetí Objednávky potvrdit zasláním potvrzení o přečtení na emailový kontakt dílčího Kupujícího uvedený v Objednávce.

- 6.3. Dílčí kupující je povinen uvést v objednávce tyto údaje:
- Adresáta objednávky, tj. název, sídlo, IČO Prodávajícího
 - Název, sídlo, IČO, DIČ, kontakt (telefon, fax nebo emailovou adresu) dílčího Kupujícího
 - Název Zboží dle Přílohy č. 1 této Dohody.
 - Množství objednávaného Zboží.
- 6.4. Objednávka ve smyslu tohoto článku Dohody, včetně objednávky elektronické, se považuje za písemnou výzvu k poskytnutí plnění. Písemné potvrzení objednávky Prodávajícím ve smyslu čl. 6 2. této Dohody se považuje za písemné potvrzení výzvy k poskytnutí plnění. Objednávka musí obsahovat náležitosti stanovené v 6. 3. této Dohody. Minimální hodnota objednávky za jeden kalendářní den musí činit alespoň 500,00 Kč bez DPH.
- 6.5. Objednávka, která dosáhne alespoň minimální výše žádaného plnění dle čl. 6. 4 této Dohody, bude dopravena do místa určení konkrétního objednatele bez nároku na dopravné. Objednávky o nižší výši žádaného plnění dle čl. 6. 4 této Dohody nebudou realizovány.
- 6.6. Prodávající dodá Zboží vždy dle dílčí Objednávky na své náklady a na své nebezpečí dílčímu Kupujícímu v místě plnění, a to v pracovní dny od 8 do 14 hod., a to do vždy nejpozději do **5 pracovních dnů** ode dne potvrzení přijetí Objednávky. Vlastnické právo nabývá dílčí kupující převzetím zboží.
- 6.7. Spolu s dodaným Zbožím Prodávající vždy předá zástupci dílčího Kupujícího dodací list, v němž bude vždy uvedena přesná identifikace dodaného Zboží a jeho množství. Zástupce dílčího kupujícího je povinen dodávku Zboží zkontrolovat a řádně dodané Zboží na dodacím listu potvrdit svým podpisem.
- 6.8. Prodávající se dále zavazuje dodat ke každé položce zboží dílčímu kupujícímu jako nedílnou součást dodávky zboží zejména dokumentaci ve smyslu § 9 odst. 1 a § 10 zákona č. 634/1992 Sb., o ochraně spotřebitele, ve znění pozdějších právních předpisů.
- 6.9. Zboží bude Prodávajícím dílčímu kupujícímu předáno v rámci jednotlivých Objednávek dle potřeb dílčího kupujícího, a to včetně požadovaných dokladů a dokumentů. Dílčí kupující není povinen převzít částečné plnění nebo zboží, ke kterému Prodávající nedodá příslušné doklady a dokumenty.

7. ZÁRUKA A ODPOVĚDNOST ZA VADY ZBOŽÍ

- 7.1. Prodávající odevzdá Kupujícímu Zboží v dohodnutém množství, jakosti a provedení. Veškeré Zboží dodávané Prodávajícím Kupujícímu z titulu této Dohody musí splňovat kvalitativní požadavky dle této Dohody a zadávacích podmínek předmětné veřejné zakázky.
- 7.2. Práva z vadného plnění se řídí ustanovením § 2099 a násl. Občanského zákoníku.
- 7.3. Věc je vadná, nemá-li všechny smluvené náležitosti a vlastnosti. Za vadu se považuje také plnění jiné věci. Vadou je také vada v dokladech nutných pro užívání věci.
- 7.4. Smluvní strany si vzájemně odpovídají za škodu, kterou způsobí druhé smluvní straně porušením právní povinnosti. Odpovědnost smluvních stran za škodu způsobenou v souvislosti s touto dohodou se řídí příslušnými právními předpisy České republiky.
- 7.5. Každá ze smluvních stran je povinna předcházet vzniku škody, učinit vhodná a přiměřená opatření k odvrácení hrozící škody a v případě vzniku škody učinit veškerá, rozumně požadovatelná opatření k tomu, aby rozsah škody byl co nejmenší.
- 7.6. Prodávající tímto ve smyslu § 2113 a násl. Občanského zákoníku přebírá závazek za jakost (záruka), že Zboží bude způsobilé pro použití ke smluvenému (jinak obvyklému) účelu a že si zachová obvyklé vlastnosti po dobu dvaceti čtyř (24) měsíců.
- 7.7. Nedodání zboží v požadovaném provedení a jakosti se má za podstatné porušení Dohody.

- 7.8. Prodávající poskytuje dílčímu Kupujícímu záruku na Zboží, která je platná po celou dobu expirační doby zboží. V případě, že u dodaného zboží uplyne (proběhne expirace), zavazuje se Prodávající Zboží bezplatně vyměnit za Zboží s novou expirační dobou.
- 7.9. V případě výskytu vady na Zboží má dílčí Kupující právo požadovat po Prodávajícím odstranění vad dodáním náhradního Zboží za Zboží vadné, dodáním chybějícího Zboží a odstraněním právních vad Zboží, nebo odstranění vady opravou Zboží, jestliže je vada odstranitelná, nebo požadovat přiměřenou slevu z Kupní ceny, nebo odstoupit od Dohody.
- 7.10. Prodávající se zavazuje vadu odstranit dodáním bezvadného Zboží dílčímu Kupujícímu ve lhůtě do 10 pracovních dnů ode dne obdržení reklamace / odmítnutí dodávky Zboží.
- 7.11. V případě sporu smluvních stran o délku lhůty „bez zbytečného odkladu“ či „bezodkladně“ je vždy rozhodující stanovisko Kupujícího.
- 7.12. Kupující je oprávněn odepřít zaplacení kupní ceny za Zboží do doby odstranění vad Zboží, nebyla-li kupní cena Zboží již dříve uhrazena.

8. OSTATNÍ PRÁVA A POVINNOSTI SMLUVNÍCH STRAN

- 8.1. Prodávající je povinen umožnit Kupujícímu nabýt vlastnické právo ke Zboží v souladu s touto Dohodou a občanským zákoníkem.
- 8.2. Kupující je povinen řádně a včas zaplatit Prodávajícímu kupní cenu v souladu s článkem 4. této Dohody a převzít Zboží dle pravidel upravených v článku 5. této Dohody.
- 8.3. Prodávající se zavazuje, že bude dodávat Kupujícímu výlučně Zboží, které bude v provozuschopném stavu a které bude možno bez omezení užívat v souladu s účelem, jemuž Zboží obvykle slouží a k němuž je určeno. Prodávající se rovněž zavazuje, že bude Kupujícímu dodávat Zboží bez právních vad, zejména bez zástavních práv nebo jakýchkoliv jiných práv třetích osob.
- 8.4. Prodávající se zavazuje, že bude dodávat Kupujícímu výlučně Zboží, které bude plně v souladu s příslušnými právními předpisy a dalšími normami, které bude mít předepsané vlastnosti a které bude v souladu s příslušnou právní úpravou schváleno pro používání k účelu, pro který si jej Kupující objednává.
- 8.5. Prodávající je povinen zasílat centrálnímu zadavateli společnosti Nemocnice Plzeňského kraje, a.s. za každé kalendářní čtvrtletí plnění smlouvy písemně celkový přehled vyčerpaných dodávek (tj. od všech dílčích zadavatelů) na základě této rámcové dohody (toto platí i pro probíhající čtvrtletí, ve kterém byla podepsána Rámcová dohoda). Následně, centrální zadavatel přehled uveřejní v souladu s §137 ZZVZ. Tento přehled musí být doručen elektronicky, podepsaný zaručeným elektronickým podpisem na adresu: [REDAKCE] do 10. dne měsíce následujícího po posledním měsíci příslušného čtvrtletí. V přehledu objednaného zboží musí být uvedeno min. toto:
- identifikace objednaného zboží,
 - množství objednaného zboží,
 - cena objednaného zboží,
 - datum objednávky,
 - identifikační údaje konkrétního kupujícího (min. název).

Přehled musí být předložen ve formátu MS Excel nebo s ním kompatibilním.

9. SMLUVNÍ POKUTY

- 9.1. V případě prodlení s úhradou faktury – daňového dokladu se smluvní strany dohodly na tom, že Prodávající má právo účtovat úrok z prodlení ve výši 0,01 % z dlužné částky v Kč bez DPH za každý den prodlení, přičemž celková výše smluvní pokuty nepřekročí hodnotu neuhrazeného Zboží.

- 9.2. V případě nezajištění dodávky Prodávajícím v termínech stanovených touto Dohodou je stanovena smluvní pokuta ve výši 1 % z hodnoty nedodaného zboží v Kč bez DPH za každý započatý den prodlení, přičemž celková výše smluvní pokuty nepřekročí hodnotu nedodaného Zboží.
- 9.3. V případě neodstranění ohlášených vad Prodávajícím v termínech stanovených touto Dohodou je stanovena smluvní pokuta ve výši 1 % z hodnoty příslušného zboží, u něhož byla nahlášena závada, v Kč bez DPH, a to za každý započatý den prodlení, přičemž celková výše smluvní pokuty nepřekročí celkovou hodnotu předmětného Zboží.
- 9.4. V případě nedodržení garantované doby pro poskytování předmětných dodávek za podmínek sjednaných v této Dohodě, je dílčí Kupující oprávněn uplatnit vůči Prodávajícímu smluvní pokutu ve výši až 50 000,00 Kč bez DPH za každý měsíc, kdy měly být dodávky v souladu s touto Dohodou poskytovány, přičemž celková výše smluvní pokuty nepřekročí celkovou hodnotu Zboží. Pokutu není Kupující oprávněn vymáhat v případě, že Prodávající doloží zánik výrobce daného Zboží.
- 9.5. V případě nedodržení lhůty pro zaslání písemného čtvrtletního celkového přehledu čerpaných dodávek, a to do 10. dne měsíce následujícího po posledním měsíci příslušného čtvrtletí, dle čl. 8. 5. této Dohody, je kupující oprávněn uplatnit vůči Prodávajícímu smluvní pokutu ve výši 500,00 Kč bez DPH, a to za každý započatý den prodlení, přičemž celková výše smluvní pokuty nepřekročí celkovou hodnotu předmětného Zboží.
- 9.6. V případě, že Prodávající poruší některou z dalších povinností uvedených v této Dohodě (kromě výše uvedených), je dílčí Kupující oprávněn písemně vyzvat Prodávajícího k provedení nápravy. Nebude-li náprava v termínu stanoveném Prodávajícím provedena či bude-li se porušení opakovat, je dílčí Kupující oprávněn uplatnit vůči Prodávajícímu smluvní pokutu ve výši 10.000,00 Kč za každé jednotlivé porušení. Tuto smluvní pokutu je dílčí Kupující oprávněn uložit opakovaně.
- 9.7. Smluvní strany považují výše ujednaných smluvních pokut za zcela přiměřené. Zaplacením smluvní pokuty nezaniká povinnost Prodávajícího závazek splnit a není tím dotčeno právo dílčího kupujícího na náhradu škody, která nesplněním povinnosti vznikla. Při porušení několika povinností lze nárokovat více smluvních pokut vedle sebe.
- 9.8. Dílčí kupující uplatní nárok na smluvní pokutu a její výši písemnou výzvou u Prodávajícího na jeho adrese pro doručování. Prodávající je povinen zaplatit uplatněnou smluvní pokutu do 15 kalendářních dnů od doručení této výzvy.
- 9.9. Po zaplacení smluvních sankcí dle této Dohody není dotčen nárok Kupujícího na náhradu škody v částce převyšující zaplacenou smluvní pokutu. Zaplacení smluvní pokuty nemá vliv na trvání závazků, které vyplývají z Dohody.

10. TRVÁNÍ DOHODY, Odstoupení od Dohody, Zánik závazku

- 10.1. Tato Dohoda může být ukončena:
- a) písemnou dohodou smluvních stran,
 - b) odstoupením od Dohody z důvodů stanovených v této Dohodě nebo zákonem.
- 10.2. Kupující si dále vyhrazuje právo odstoupit od uzavřené Dohody nebo závazek ze smlouvy vypovědět, pokud jsou naplněny důvody podle § 223 zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek.
- 10.3. Od této Dohody může Smluvní strana dotčená porušením povinnosti jednostranně odstoupit pro podstatné porušení této Dohody, přičemž za podstatné porušení této Dohody se zejména považuje:
- a) na straně dílčího Kupujícího nezaplacení kupní ceny podle této Dohody ve lhůtě delší 60 dní po dni splatnosti příslušné faktury,
 - b) na straně Prodávajícího, jestliže by i část Zboží nebude opakovaně řádně dodána v dohodnutém termínu,
 - c) na straně Prodávajícího, jestliže Zboží nebude opakovaně mít vlastnosti deklarované Prodávajícím v této Dohodě,

- d) na straně Prodávajícího, jestliže ve své nabídce v rámci veřejné zakázky, která předcházela uzavření této Dohody, uvedl informace nebo doklady, které neodpovídají skutečnosti a měly nebo mohly mít vliv na výsledek zadávacího řízení,
 - e) na straně Prodávajícího, jestliže bude zahájeno insolvenční řízení u Prodávajícího.
- 10.4. V případě porušení dalších smluvních povinností (jako je zejména neodstranění vad v záruční době ve stanovených termínech), je druhá strana oprávněna od Dohody odstoupit v případě, že strana, která je v prodlení, nesplní svou povinnost ani v dodatečně přiměřené lhůtě, která jí k tomu byla poskytnuta.
- 10.5. Odstoupení od této Dohody musí smluvní strana učinit písemně, bez zbytečného odkladu poté, co se o porušení dověděla. Účinky odstoupení od Dohody nastanou dnem, kdy bude písemné odstoupení doručeno druhé straně.
- 10.6. Předčasným ukončením závazku dle této Dohody nejsou dotčena ustanovení o odpovědnosti za škodu (škoda může spočívat i v nákladech vynaložených dílčím Kupujícím na realizaci nového výběrového/zadávacího řízení), nároky na uplatnění smluvních pokut, o mlčenlivosti a ostatních práv a povinností založených touto Dohodou
- 10.7. Skončením účinnosti Dohody zanikají všechny závazky Smluvních stran z Dohody. Skončením účinnosti nebo jejím zánikem nezanikají nároky na náhradu škody a zaplacení smluvních pokut sjednaných pro případ porušení smluvních povinností vzniklé před skončením účinnosti Dohody, a ty závazky Smluvních stran, které podle Dohody nebo vzhledem ke své povaze mají trvat i nadále, nebo u kterých tak stanoví zákon.
- 10.8. V případě odstoupení od této Dohody jsou smluvní strany povinny vypořádat své vzájemné závazky a pohledávky stanovené v zákoně nebo v této Smlouvě, a to do 30 dnů od právních účinků odstoupení, nebo v dohodnuté lhůtě. Odstoupením od Smlouvy se závazek zrušuje od počátku.

11. OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ A OCHRANA INFORMACÍ

- 11.1. Smluvní strany se zavazují dodržovat mlčenlivost o všech skutečnostech, o kterých se dozvěděly v souvislosti s touto dohodou a to jak v době trvání této Dohody, tak i po jejím ukončení. Povinnost mlčenlivosti se nevztahuje na ty skutečnosti, jejichž zveřejnění ukládá zákon a které jsou nebo se stanou obecně známými, aniž by se tak stalo v důsledku porušení této dohody. Za všech okolností jsou smluvní strany povinny zachovávat výrobní a obchodní tajemství druhé smluvní strany jakož i mlčenlivost o veškerých skutečnostech, které by mohly negativně ovlivnit konkurenceschopnost druhé smluvní strany.
- 11.2. Smluvní strana, která získala skutečnost chráněnou dle tohoto článku dohody od druhé smluvní strany, se zavazuje zajistit, aby tuto skutečnost uchoval v tajnosti a nezneužil ji žádný z jejích pracovníků, orgánů nebo členů jejích orgánů bez ohledu na jeho zařazení, který se dostane nebo by se mohl dostat do styku s touto skutečností.
- 11.3. Smluvní strany jsou však oprávněny podávat potřebná vysvětlení a údaje příslušným oprávněným státním a veřejným úřadům a institucím v České republice a/nebo oprávněným veřejným úřadům a institucím Evropské unie, pokud jsou k tomu povinny dle příslušných obecně závazných právních předpisů.
- 11.4. Získá-li některá smluvní strana od druhé smluvní strany dokumenty, které obsahují skutečnosti chráněné dle tohoto článku Dohody, bez ohledu na jejich formu, která může být listinná či elektronická, je tato smluvní strana povinna zajistit bezpečné uložení těchto dokumentů tak, aby nemohlo dojít k prozrazení či zneužití chráněných skutečností. Smluvní strany jsou povinny si bez zbytečného odkladu po ukončení této Dohody vrátit veškeré dokumenty, které obsahují skutečnosti chráněné dle tohoto článku smlouvy, a to bez ohledu na jejich formu, která může být listinná či elektronická.

- 11.5. Smluvní strany se zavazují dodržovat povinnosti uvedené v tomto článku Dohody po celou dobu trvání Dohody i po dobu 48 měsíců od ukončení této Dohody.
- 11.6. Prodávající se výslovně zavazuje zachovávat mlčenlivost o všech osobních údajích a/nebo jiných údajích chráněných zvláštními právními předpisy, se kterými se případně dostane do styku při plnění této smlouvy. Prodávající se zavazuje po ukončení této smlouvy odstranit veškeré údaje a data uložená ve své výpočetní technice a/nebo na paměťových mediích nebo uložená v listinné podobě tak, aby tyto údaje a data nebylo možno žádným způsobem zneužít, obnovit a/nebo s nimi dále jakkoli nakládat.
- 11.7. Při nakládání s osobními údaji a/nebo jinými údaji chráněnými zvláštními právními předpisy, se kterými se případně Prodávající dostane do styku při plnění této Dohody, je vždy rozhodujícím hlediskem ochrana práv a zájmů Kupujícího.

12. POJIŠTĚNÍ

- 12.1. Prodávající je povinen mít po celou dobu účinnosti této Dohody, uzavřeno platné pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou svojí provozní činností a zejména pro případ způsobení škody na majetku Kupujícího či na zdraví třetích osob s limitem pojistného plnění ve výši minimálně 1 000 000,00 Kč (slovy: jeden milion korun českých) za každou pojistnou událost v kalendářním roce. Prodávající je povinen na vyžádání Kupujícího prokázat Kupujícímu splnění této povinnosti, včetně zaplacení pojistného, vždy do 31. ledna a do 30. června příslušného kalendářního roku.
- 12.2. Prodávající se zavazuje v případě vzniku škody v souvislosti s touto smlouvou učinit veškerá opatření a vyvinout maximální úsilí k tomu, aby pojistitel vyplatil pojistné plnění z pojištění dle odst. 12.1. této smlouvy přímo Kupujícímu, a nebude-li to možné, zavazuje se Prodávající vyplatit Kupujícímu pojistné plnění z pojištění dle odst. 12.1. této Dohody bezodkladně po obdržení plnění od pojistitele. Prodávající se zavazuje předložit Kupujícímu do třiceti (30) dnů od podpisu této Dohody prohlášení pojistitele, u něhož má sjednáno pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou provozní činností ve smyslu odst. 12.1. této smlouvy, že v případě škodní události vyplatí pojistné plnění přímo poškozené osobě.

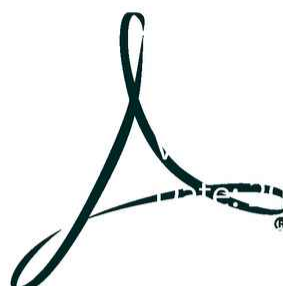
13. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

- 13.1. Tato Dohoda představuje úplnou dohodu smluvních stran o předmětu této Dohody a nahrazuje veškerá předešlá ujednání smluvních stran ústní i písemná týkající se předmětu této Dohody.
- 13.2. Nastanou-li u některé ze stran skutečnosti bránící řádnému plnění této Dohody, je povinna to ihned bez zbytečného odkladu oznámit druhé straně a vyvolat jednání zástupců dílčího Kupujícího a Prodávajícího.
- 13.3. Prodávající prohlašuje, že je schopen doložit legální původ dodaného Zboží. Prodávající dále prohlašuje, že je oprávněným partnerem výrobce pro prodej Zboží.
- 13.4. Dílčí kupující je oprávněn užívat Prodávajícím předanou dokumentaci a materiály pro účely vyplývající z této Dohody. Prodávající souhlasí s tím, že ve stejném rozsahu, v jakém je oprávněn tuto dokumentaci a materiály užívat dílčí kupující, jsou tuto dokumentaci a materiály oprávněni užívat i třetí osoby, jež jsou ve smluvním vztahu s dílčím kupujícím.
- 13.5. Prodávající se zavazuje, že pokud v souvislosti s realizací této Dohody při plnění svých povinností přijdou jeho pověřeni pracovníci do styku s osobními/citlivými údaji ve smyslu zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů v návaznosti na nařízení GDPR, učiní veškerá opatření, aby nedošlo k neoprávněnému nebo nahodilému přístupu k těmto údajům, k jejich změně, zničení či ztrátě, neoprávněným přenosům, k jejich jinému neoprávněnému zpracování, jakož i k jejich jinému zneužití.
- 13.6. Vztahuje-li se důvod neplatnosti na některé ustanovení Dohody, je neplatným pouze toto ustanovení, pokud z jeho povahy, obsahu anebo z okolností, za nichž bylo sjednáno, nevyplývá, že jej nelze oddělit od ostatního obsahu Dohody.

- 13.7. Ostatní obchodně právní vztahy při provádění dodávky neupravené touto Dohodou se řídí občanským zákoníkem a dále se řídí příslušnými ustanoveními dalších právních předpisů souvisejících s realizací dodávky.
- 13.8. Smluvní strany budou vždy usilovat o smírné urovnání případných sporů vzniklých z Dohody. Případné spory vzniklé z této Dohody budou řešeny podle platné právní úpravy věcně a místně příslušnými orgány České republiky (soudními orgány).
- 13.9. Prodávající je povinen uchovávat nejméně po dobu 10 let od skončení plnění předmětu zakázky doklady související s plněním zakázky a umožnit osobám oprávněným k výkonu kontroly, provést kontrolu těchto dokladů. Lhůta začíná běžet od 1. ledna následujícího kalendářního roku, ve kterém byla uhrazena Prodávajícímu závěrečná platba.
- 13.10. Prodávající (a rovněž jeho případní poddodavatelé) je povinen spolupůsobit při výkonu finanční kontroly podle zákona č. 320/2001 Sb., o finanční kontrole, v platném znění. Prodávající na vyzvání a ve spolupráci s Kupujícím (zadavatelem) poskytne kontrolnímu orgánu jakékoliv dokumenty vztahující se k realizaci veřejné zakázky a předmětu Dohody a podá potřebné informace. Prodávající poskytne na výzvu kontrolnímu orgánu své daňové účetnictví nebo daňovou evidenci k nahlédnutí v rozsahu, který souvisí s veřejnou zakázkou či s plněním Smlouvy. Prodávající je dále povinen provést v požadovaném termínu, rozsahu a kvalitě opatření k odstranění kontrolních zjištění, o čemž bezodkladně informuje kontrolní orgán a Kupujícího.
- 13.11. Prodávající nemůže bez písemného souhlasu Kupujícího postoupit svá práva a povinnosti plynoucí z Dohody třetí osobě. Tímto ustanovením však nejsou dotčena ustanovení zadávacích podmínek předmětné veřejné zakázky o poddodavatelích, přičemž Prodávající je oprávněn využívat k zajištění plnění Dohody pouze poddodavatele uvedené v nabídce podané na předmětnou veřejnou zakázku. Změnu poddodavatelů oproti podané nabídce je Prodávající oprávněn provést pouze s předchozím písemným souhlasem Kupujícího.
- 13.12. Prodávající prohlašuje, že je o obchodních podmínkách dostatečně informován, stejně jako o podmínkách realizace plnění a že všechny jemu nejasné body podmínek veřejné zakázky si před předáním své nabídky vyjasnil s oprávněnými zástupci Kupujícího, dále pak, že všechny podmínky byly do nabídky zahrnuty a že s těmito podmínkami souhlasí.
- 13.13. Prodávající prohlašuje, že se před podáním své nabídky přesvědčil o dostatečnosti a úplnosti zadávací dokumentace, že neshledal její nedostatky ani nevhodnost.
- 13.14. Rámcová dohoda je vyhotovena v elektronické podobě s připojenými zaručenými elektronickými podpisy osob oprávněných jednat za zúčastněné strany.
- 13.15. Tato Dohoda nabývá platnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv vedeném Ministerstvem vnitra ČR.
- 13.16. Smluvní strany souhlasí s tím, aby tato uzavřená Dohoda vč. jejích změn a dodatků byla uveřejněna v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, a případně na profilu zadavatele v souladu se zákonem č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek. Uveřejnění se zavazuje provést Kupující.
- 13.17. Smluvní strany prohlašují, že se řádně seznámily s textem Rámcové dohody, která je výrazem jejich pravé a svobodné vůle, učiněným nikoli v tísní za nápadně nevýhodných podmínek a na důkaz toho připojují své podpisy.
- 13.18. Obě Smluvní strany souhlasí se všemi ujednáními, která jsou obsažena v této Rámcové dohodě. Veškeré dodatky a změny Dohody mohou být provedeny pouze po dohodě obou stran, a to písemnou formou.

14. PŘÍLOHY, KTERÉ TVOŘÍ NEDÍLNOU SOUČÁST DOHODY

1. Technická specifikace včetně ocenění¹
2. Katalog předmětů plnění²



¹ Technická specifikace včetně ocenění - viz. dodavatelem doplněná příslušná Příloha č. 1 zadávací dokumentace

² Dodavatelem v nabídce na předmětnou část VZ předložený zpracovaný Katalog předmětů plnění v dané části VZ

Příloha č. 1 ZD_ Technická specifikace včetně cenové nabídky (kalkulace)

Název VZ:	DODÁVKA KONTRASTNÍCH LÁTEK PRO NEMOCNICE PLZEŇSKÉHO KRAJE, A.S.
Část VZ:	ČÁST 8: Neionické rentgenkontrastní látky obsahující 370 mg jodu/ml skleněná lahvička
Název dodavatele:	BAYER s.r.o.
IČO/DIČ:	00565474/CZ00565474
sídlo:	Siemensova 2717/4, Praha 5, 155 00
osoba oprávněná zastupovat dodavatele:	Ing. Václav Vlk, prokurista

Zadavatelem uvedená specifikace a technické podmínky jsou závazné. Dodavatelé na dodávku kontrastních látek, které jsou předmětem plnění této části veřejné zakázky. Dodavatel může nabídnout řešení a zboží s lepšími parametry (v případě, že lze objektivně stanovit, že se jedná o parametry lepší, nikoliv s parametry horšími (či horší kvality), než požaduje zadavatel v zadávacích podmínkách. Zadavatel připouští i jiná kvalitativně a technicky obdobná řešení za podmínky, že nesmí dojít ke zhoršení požadovaných parametrů. Předmětem dodávky musí být zboží nové a originální.

Dodavatel nesmí v tabulce měnit, slučovat, přidávat nebo vypouštět položky jednotlivých parametrů, které obsahuje Příloha č. 1 ZD. V relevantních sloupcích tabulky (cena za MJ, sazba DPH, název produktu, nabízený typ obalu, kód SÚKL, Objednávací číslo a obchodní označení) dodavatel doplní, jaké zboží konkrétně nabízí a za jakou cenu jej nabízí. Dodavatel vyplní všechny relevantní položky v sloupcích, když v nich poskytne technické informace o nabízeném plnění tak, aby je zadavatel byl schopen kvalifikovaně posoudit a porovnat s jinými nabídkami.

Nepřípustná změna tabulky Technická specifikace vč. ocenění nebo porušení dalších požadavků znamená nesplnění požadavků zadavatele uvedených v zadávacích podmínkách s důsledkem vyloučení dodavatele z účasti v zadávacím řízení na danou část VZ.

ATC skupina	Účinná látka	Předpokládaný odběr MJ za 48 měsíců plnění (ks)	Cena za 1 ks měrné jednotky (MJ) v Kč bez DPH	Sazba DPH (v %)	Celková cena za předpokládaný odběr za 48 měsíců plnění v Kč bez DPH	Celková cena za předpokládaný odběr za 48 měsíců plnění v Kč včetně DPH	Název produktu	Velikost balení	Počet ks v balení	Kód SÚKL	Objednávací číslo
V08AB05	Iopromidum	560	1 098,49 Kč	10%	615 154,40 Kč	676 669,84 Kč	ULTRAVIST 370	200 ml	1	224707	01604636

CELKOVÁ NABÍDKOVÁ CENA ČÁSTI 8 VZ (V Kč BEZ DPH) (předmět hodnocení)	615 154,40 Kč
CELKOVÁ NABÍDKOVÁ CENA ČÁSTI 8 VZ (V Kč VČETNĚ DPH)	676 669,84 Kč

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že:

- jsem se seznámil se zadávacími podmínkami výše uvedené veřejné zakázky, na kterou podávám nabídku;
- nabídková cena a veškeré údaje, informace, doklady a dokumenty v nabídce jsou pravdivé a odpovídají skutečnosti;
- jsem si ve lhůtě pro podání nabídek vyjasnil sporná ustanovení a se zadávacími podmínkami souhlasím a respektuji je;
- v organizaci dodavatele ani v organizacích poddodavatelů prokazujících kvalifikaci nepůsobí veřejný funkcionář podle § 4b zákona č. 159/2006 Sb., o střetu zájmů, v platném znění, který vlastní podíl představující alespoň 25 % účasti společníka v obchodní společnosti
- přijímám zadávací, technické, administrativní obchodní a platební podmínky včetně návrhu rámcové dohody ve výše uvedené veřejné zakázce.

Prohlášení k odpovědnému veřejnému zadávání

Prohlašuji, že zajistím dodržování pracovněprávních předpisů, zejména zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů (se zvláštním zřetelem na regulaci odměňování, pracovní doby, doby odpočinku mezi směny, atp.), zákona č. 435/2004 Sb., o zaměstnanosti, ve znění pozdějších předpisů (se zvláštním zřetelem na regulaci zaměstnávání cizinců), a to vůči všem osobám, které se na plnění zakázky podílejí a bez ohledu na to, zda jsou práce na předmětu plnění prováděny bezprostředně poskytovatelem či jeho poddodavatelem;

Prohlašuji, že zajistím dodržování mezinárodních úmluv o lidských právech, sociálních či pracovních právech, zejména úmluv Mezinárodní organizace práce (ILO);

Katalog

ČÁST 8: Neionické rentgenkontrastní látky obsahující 370 mg
jodu/ml skleněná lahvička

ULTRAVIST 370

Velikost balení 200 ml

Kód SÚKL 0224707

Objednací číslo 01604636

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ultravist 300 mg I/ml injekční roztok

Ultravist 370 mg I/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ultravist 300 mg I/ml: 1 ml obsahuje iopromidum 0,623 g (odpovídá 300 mg jódu)

Ultravist 370 mg I/ml: 1 ml obsahuje iopromidum 0,769 g (odpovídá 370 mg jódu)

Pomocné látky: 1 ml obsahuje 0,000534 mmol (odpovídá 0,0123 mg) sodíku

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý, lehce nažloutlý nebo lehce nahnědlý roztok.

Fyzikálně-chemické vlastnosti Ultravistu v koncentraci uvedené níže jsou:

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Ultravist 300 mg I/ml / Ultravist 370 mg I/ml:

Pro intravaskulární použití a použití v tělních dutinách.

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

Ultravist 370 mg I/ml:

Zvláště pro angiokardiografii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obecné informace

Zahřátí kontrastní látky před podáním

Kontrastní látka zahřátá před aplikací na tělesnou teplotu je lépe snášena a lze ji také snáze aplikovat, protože má nižší viskozitu.

Pro další instrukce viz bod 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.

Dávkování

Dávkování pro intravaskulární podání

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

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

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

Doporučené dávky pro jednotlivé injekce:

Konvenční angiografie

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

Intravenózní DSA

Intravenózní bolusová injekce 30 – 60 ml Ultravistu 300 mg I/ml /Ultravistu 370 mg I/ml (rychlost aplikace: 8 – 12 ml/s do kubitální žíly, 10 – 20 ml/s do vena cava) se doporučuje pouze pro zobrazení velkých cév trupu. Množství kontrastní látky, které zůstane v žilách lze redukovat a diagnosticky

využít, vstříkne-li se bezprostředně po aplikaci kontrastní látky bolus izotonického roztoku chloridu sodného.

Dospělí:

30 – 60 ml Ultravistu 300 mg I/ml/Ultravistu 370 mg I/ml

Počítačová tomografie (CT)

Ultravist by měl být pokud možno aplikován jako i.v. bolus, nejlépe s využitím tlakového injektoru. Pouze při použití pomalého skeneru se aplikuje polovina celkové dávky jako bolus a zbývající množství látky se podá během 2 – 6 minut, aby se zajistila pokud možno konstantní, i když ne maximální, hladina v krvi.

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

- Celotělová CT

V počítačové tomografii velikost dávky kontrastní látky a rychlost jejího podání závisí na vyšetřovaných orgánech, diagnostickém problému a zvláště na různých skenovacích a rekonstrukčních časech použitého skeneru.

- Kraniální CT

Dospělí:

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

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

Intravenózní urografie

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

Doporučeny jsou následující dávky:

Novorozenci 1,2 g I/kg tělesné hmotnosti – 4,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 mg I/ml
(do 1 měsíce) – 3,2 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370 mg I/ml

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

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

Dospívající a 0,3 g I/kg tělesné hmotnosti = 1,0 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 300 mg I/ml
dospělí = 0,8 ml/kg tělesné hmotnosti Ultravistu 370 mg I/ml

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

Snimkovací časy

Jsou-li dodržena výše uvedená doporučení pro dávkování a je-li Ultravist 300 mg I/ml/ Ultravist 370 mg I/ml podán během 1- 2 minut, je renální parenchym obvykle zvýrazněn za 3 – 5 minut po začátku

aplikace, renální pánevka s močovým traktem za 8 – 15 minut. Dřívější časy platí pro mladší pacienty, pozdější časy pro starší pacienty.

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

Dávkování při vyšetření tělních dutin

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

Doporučené dávky pro jednotlivá vyšetření:

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

Artrografie

5 – 15 ml Ultravistu 300 mg I/ml / Ultravistu 370 mg I/ml

ERCP

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

Ostatní

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

Další informace o použití u speciální populace

Novorozenci (< 1 měsíc) a děti (1 měsíc – 2 roky)

Malé děti (věk < 1 rok) a zvláště novorozenci jsou citliví na nerovnováhu elektrolytů a změny hemodynamiky. Je třeba si dát pozor na podávanou dávku kontrastní látky, technické provedení radiologického vyšetření a stav pacienta.

Starší osoby (věk 65 let a více)

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné rozdíly ve farmakokinetice jódu mezi staršími (věk 65let a více) a mladšími pacienty. Proto nejsou žádná specifická doporučení pro dávkovací režim u starších pacientů kromě doporučení uvedených v bodu „Dávkování“.

Pacienti s poškozením jater

Eliminace iopromidu není ovlivněna poškozenou funkcí jater, neboť pouze okolo 2 % dávky se vylučuje stolicí a iopromid není metabolizován. U pacientů s poškozením jater se nepovažuje za nutné upravovat dávkování.

Pacienti s poškozením ledvin

Jelikož se iopromid vylučuje téměř výhradně ledvinami v nezměněné formě, je jeho eliminace u pacientů s poškozením ledvin prodloužená. Aby se snížilo riziko dalšího poškození ledvin indukovaného kontrastní látkou u pacientů s pre-existujícím poškozením ledvin, měla by se u těchto pacientů použít minimální možná dávka (viz také bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ a „Farmakokinetické vlastnosti“).

4.3 Kontraindikace

Neexistují absolutní kontraindikace pro použití Ultravistu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro všechny indikace

- **Hypersenzitivní reakce**

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

Možné jsou alergii podobné reakce od mírných až po závažné včetně šoku (viz bod Nežádoucí účinky). K většině reakcí dochází během 30 minut po aplikaci. Mohou se však vyskytnout i opožděné reakce (po hodinách až dnech).

Riziko hypersenzitivních reakcí je vyšší v případě:

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

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

Tyto reakce se však nevyskytují pravidelně a jejich povahu nelze předvídat.

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

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

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

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

U pacientů s vyšším rizikem akutních alergií podobných reakcí, u pacientů s předchozí střední nebo závažnou akutní reakcí, astmatem nebo alergií, která vyžaduje léčbu léky, je třeba zvážit premedikaci kortikosteroidy.

- **Tyreoidální dysfunkce**

Zvláště pečlivé zhodnocení prospěchu a rizika je nutné u pacientů se známým nebo suspektním hypertyreoidismem nebo strumou, protože jódované kontrastní látky mohou u těchto pacientů navodit hypertyreoidismus nebo tyreotoxickou krizi. U pacientů se známým nebo suspektním hypertyreoidismem je třeba zvážit vyšetření funkce štítné žlázy a/nebo preventivní podání tyreostatické medikace před aplikací Ultravistu.

Po podání jódové kontrastní látky dospělým a pediatrickým pacientům byly hlášeny výsledky funkčních testů štítné žlázy, které svědčí o hypotyreóze nebo přechodné supresi funkce štítné žlázy. Před použitím jódových kontrastních látek je potřeba vyhodnotit potenciální riziko hypotyreózy u pacientů se známým nebo suspektním onemocněním štítné žlázy.

U novorozenců, zvláště u předčasně narozených dětí, které byly vystaveny Ultravistu, buď přes matku během těhotenství nebo v neonatálním období, se doporučuje monitorovat funkci štítné žlázy, neboť expozice nadbytku jódu může způsobit hypotyreoidismus s možnou potřebou léčby.

- **Závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs)**

V souvislosti s podáním jopromidu byly s frekvencí „není známo“ hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové kožní reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Pacienti musí být informováni o známkách a příznacích a musí u nich být pečlivě monitorovány kožní reakce.

U dětí může být počáteční výsev vyrážky omylem pokládán za infekci: lékaři musí u dětí, u kterých se vyvinou známky vyrážky a horečka, vzít v úvahu možnost reakce na jopromid. K většině těchto reakcí dojde do 8 týdnů (AGEP do 1–12 dnů, DRESS do 2–8 týdnů, SJS/TEN do 5 dnů až 8 týdnů).

Pokud se u pacientů po podání jopromidu vyvine závažná reakce, jako jsou např. SJS, TEN, AGEP nebo DRESS, nesmí být těmto pacientům jopromid nikdy znovu podán.

Poruchy CNS

U pacientů s poruchami CNS je zvýšené riziko výskytu neurologických komplikací v souvislosti s podáním Ultravistu. Neurologické komplikace jsou mnohem častější při cerebrální angiografii a souvisejících postupech.

Opatrnosti je třeba v situacích, kdy může být snížen práh záchvatové pohotovosti, jako jsou záchvaty v anamnéze a užívání určitých léčivých přípravků.

Při použití jopromidu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8). Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie se může projevit příznaky a známkami neurologické dysfunkce, jako jsou bolest hlavy, porucha zraku, kortikální slepota, zmatenost, záchvaty, ztráta koordinace, hemiparéza, afázie, bezvědomí, kóma a edém mozku. Příznaky se obvykle vyskytnou během několika minut až hodin po podání jopromidu a obvykle vymizí během několika dnů.

Faktory, které zvyšují propustnost hematoencefalické bariéry, usnadňují vstup kontrastní látky do mozkové tkáně a mohou vést k reakcím centrálního nervového systému, například k encefalopatii.

V případě podezření na kontrastní látkou indukovanou encefalopatii, má být zahájena odpovídající léčba a jopromid nesmí být znovu podáván.

Hydratace

U všech pacientů se před intravaskulárním nebo intratekálním podáním Ultravistu musí být zajištěn dostatečný stav hydratace (viz také část 4.4 „Akutní poškození ledvin“). To se týká zejména pacientů s mnohočetným myelomem, cukrovkou, polyurií, oligurií, hyperurikémií, dále novorozenců, kojenců, malých dětí a starých pacientů.

U pacientů s poruchou funkce ledvin se musí zabezpečit dostatečný stav hydratace. Profylaktická i.v. hydratace se však u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) nedoporučuje, protože nebyly stanoveny další přínosy pro bezpečnost ledvin. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) a doprovodnými srdečními onemocněními může profylaktická i.v. hydratace vést ke zvýšení závažných srdečních komplikací. Viz části 4.4 "Akutní poškození ledvin", 4.4 "Kardiovaskulární onemocnění", 4.8 "Tabulkový přehled nežádoucích účinků"

Za individuálních a vysoce rizikových okolností (např. četné rizikové faktory, nedávný AKI, hraniční hodnota eGFR) může být zvažena profylaxe u pacientů s eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² dle uvážení ošetřujícího lékaře.

Profylaktická iv hydratace by měla být aplikována po důkladném individuálním zhodnocení zdravotního stavu pacienta.

Úzkost

Výrazné stavy rozčilení, úzkosti a bolesti mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků nebo zesílit reakce spojené s kontrastní látkou. U těchto pacientů je třeba pocit úzkosti minimalizovat.

Testování před aplikací

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

Intravaskulární aplikace

Akutní poškození ledvin Po intravaskulárním podání Ultravistu může dojít k akutnímu poškození ledvin vlivem kontrastní látky (PC-AKI, z ang. Post-Contrast Acute Kidney Injury), který se projevuje jako přechodná porucha ledvinových funkcí. Ve vzácných případech může dojít k akutnímu renálnímu selhání.

Rizikové faktory zahrnují např.:

již dříve existující renální insuficienci („viz bod 4.2 Pacienti s poškozením ledvin“),

- dehydrataci („viz bod 4.4 Hydratace“),
- diabetes mellitus,
- mnohočetný myelom / paraproteinémií,
- opakovanou a/nebo vysokou dávku Ultravistu.

U pacientů se středně závažnou až závažnou (eGFR 44-30 ml/min/1,73 m²) nebo závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) je zvýšené riziko akutního poškození ledvin vlivem kontrastní látky (PC -AKI) při intraarteriálním podání kontrastní látky a expozici během prvního průchodu ledvinami.

Pacienti se závažnou poruchou ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) jsou vystaveni zvýšenému riziku PC-AKI při intravenózním nebo intraarteriálním podání kontrastní látky při expozici během druhého průchodu ledvinami („viz bod 4.4. Hydratace“).

Pacienti na dialýze bez zbytkové renální funkce mohou dostat Ultravist pro radiologické vyšetření, protože jódované kontrastní látky lze odstranit dialyzačním procesem.

- **Kardiovaskulární onemocnění**

Pacienti se závažným srdečním onemocněním nebo závažným onemocněním koronárních tepen mají zvýšené riziko rozvoje klinicky významných hemodynamických změn a arytmií.

U pacientů se srdečním selháním může intravaskulární injekce Ultravistu vyvolat plicní edém.

- **Feochromocytom**

U pacientů s feochromocytomem je vyšší riziko rozvoje hypertenzní krize.

- **Myasthenia gravis**

Podání Ultravistu může zhoršit příznaky myasthenia gravis.

- **Tromboembolické příhody**

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

Ultravist obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce (založeno na průměrném množství podaném osobě vážící 70 kg), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Biguanidy (metformin): u pacientů s akutním selháním ledvin nebo vážným chronickým onemocněním ledvin může být snížena eliminace biguanidů, což vede ke kumulaci a rozvoji laktátové acidózy. Jelikož podání Ultravistu může vést k renálnímu poškození nebo ke zhoršení renálního poškození, je u pacientů léčených metforminem vyšší riziko rozvoje laktátové acidózy, zvláště u pacientů s předchozím poškozením ledvin (viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ – část „Intravaskulární aplikace“ – „Akutní poškození ledvin“).

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

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

4.6 Těhotenství a kojení

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

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

Kojení: bezpečnost Ultravistu pro kojene dítě nebyla studována. Kontrastní látky téměř nejsou vylučovány do mateřského mléka. Poškození kojeneho dítěte není pravděpodobné (viz také bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ – část „Tyreoidální dysfunkce“).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou dostupné žádné údaje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Celkový bezpečnostní profil Ultravistu je založen na údajích získaných z pre-marketingových studií u více jak 3900 pacientů a post-marketingových studií u více jak 74 000 pacientů, jakož i údajích ze spontánních hlášení a literatury.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími reakcemi ($\geq 4\%$) u pacientů, kterým byl podán Ultravist byly: bolest hlavy, nauzea a vazodilatace.

Nejzávažnějšími nežádoucími reakcemi u pacientů, kterým byl podán Ultravist, jsou anafylaktoidní šok, zástava dechu, bronchospasmus, laryngální edém, faryngální edém, astma, koma, cerebrální infarkt, mrtvice, otok mozku, křeče, arytmie, srdeční zástava, ischemie myokardu, infarkt myokardu, srdeční selhání, bradykardie, cyanóza, hypotenze, šok, dyspnoe, pulmonální edém, respirační insuficience a aspirace.

Nežádoucí účinky uspořádané do tabulky

Nežádoucí účinky pozorované po podání Ultravistu jsou uvedeny v tabulce níže. Jsou klasifikovány podle třídy orgánových systémů (MedDRA verze 13.0). K popisu určitých reakcí a jejich synonym a přidružených stavů jsou použity nejvhodnější termíny podle databáze MedDRA.

Nežádoucí účinky z klinických studií jsou klasifikovány podle jejich četnosti. Skupiny četností jsou definovány podle následující úmluvy:

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Nežádoucí účinky zjištěné během post-marketingového výzkumu a pro které nelze četnost určit, jsou uvedeny jako „Není známo“.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích nebo během post-marketingového výzkumu u pacientů léčených Ultravistem

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita / anafylaktoidní reakce (anafylaktoidní šok ^{§1} * ¹), zástava dechu ^{§1} * ¹ , bronchospasmus* ¹ , laryngální* ¹ / faryngální* ¹ otok/ otok obličeje, otok jazyka ^{§1} , laryngální / faryngální spasmus ^{§1} , astma ^{§1} * ¹ , konjunktivitida ^{§1} , slzení ^{§1} , kýchání, kašel, edém sliznice, rýma ^{§1} , chrapot ^{§1} , podráždění hrdla ^{§1} , kopřivka, pruritus, angioedém)		
Endokrinní poruchy				Tyreotoxická krize, Tyreoidální poruchy
Psychiatrické poruchy			Anxieta	
Poruchy nervového systému	Závratě, Bolest hlavy, Porucha chuti	Vasovagální reakce, Stavy zmatenosti, Neklid, Parestézie / hypestézie, Somnolence		Kóma* ¹ , Cerebrální ischemie / infarkt* ¹ , Mrtvice* ¹ , Otok mozku ¹⁾ * ¹ , Křeče* ¹ , Přechodná kortikální slepota ¹⁾ , Ztráta vědomí, Agitace, Amnézie, Třes, Poruchy řeči, Paréza / paralýza, Kontrastní látkou indukovaná encefalopatie

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy oka	Rozmazané / porušené vidění			
Poruchy ucha a labyrintu				Poruchy sluchu
Srdeční poruchy	Bolest na hrudi / diskomfort	Arytmie* ¹⁾	Srdeční zástava* ¹⁾ , Ischémie myokardu* ¹⁾ , Palpitace	Infarkt myokardu* ¹⁾ , Srdeční selhání* ¹⁾ , Bradykardie* ¹⁾ , Tachykardie, Cyanóza* ¹⁾
Cévní poruchy	Hypertenze Vasodilatace	Hypotenze* ¹⁾		Šok* ¹⁾ , Tromboembolické příhody ³⁾ Vasospasmus ³⁾
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe* ¹⁾		Pulmonální edém* ¹⁾ , Respirační insuficience* ¹⁾ , Aspirace* ¹⁾
Gastrointestinální poruchy	Zvracení, Nauzea	Bolest břicha		Dysfagie, Zvětšení slinných žláz, Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Bulózní onemocnění (např. Stevens-Johnsonův nebo Lyellův syndrom), Raš, Erytém, Hyperhidróza, Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, Léková kožní reakce s eozinofilií a systémovými příznaky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				Kompartment syndrom v případě extravazace ³⁾
Poruchy ledvin a močových cest				Renální poškození ³⁾ , Akutní renální selhání ³⁾
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest, Reakce v místě injekce (různého druhu, např. bolest,	Edém		Malátnost, Zimnice, Bledost

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
	teplo ^{§1} , edém ^{§1} , zánět ^{§1} a poranění měkké tkáně ^{§1} v případě intravazace), Pocit tepla			
Vyšetření				Fluktuace tělesné teploty

*¹) byly hlášeny život ohrožující a/nebo fatální případy

^{§1}) pouze intravaskulární použití

^{§1}) zjištěno pouze během post-marketingového sledování (frekvence není známa)

Navíc k výše uvedeným nežádoucím účinkům byly při použití při ERCP hlášeny následující nežádoucí účinky: zvýšení hladiny pankreatických enzymů a pankreatitida neznámé četnosti výskytu.

Většina reakcí po myelografii nebo po použití v tělních dutinách se vyskytla během několika hodin po aplikaci.


Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: 

4.9 Předávkování

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

Intravaskulární předávkování

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

V případě neúmyslného intravaskulárního předávkování se doporučuje monitorovat tekutiny, elektrolyty a funkci ledvin. Léčba předávkování by měla směřovat k podpoře vitálních funkcí.

Ultravist je dialyzovatelný (viz bod „Farmakokinetické vlastnosti“).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Ve vodě rozpustná, nefrotropní, nízko-osmolární kontrastní látka
ATC kód: V08AB05

Substance vytvářející kontrast v Ultravistu je iopromid, neionický, ve vodě rozpustný derivát trijódované isoftalické kyseliny s molekulovou hmotností 791,12, ve které pevně vázaný jód absorbuje rentgenové paprsky.

V dráze toku kontrastní látky zneprůhlední injekce iopromidu cévy nebo tělní dutiny, což umožní radiografické zobrazení vnitřních struktur, dokud nedojde k výraznému zředění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecné informace

Iopromid se v organismu chová jako jiné vysoce hydrofilní biologicky inertní, ledvinami vylučované sloučeniny (např. manitol nebo inulin).

Absorpce a distribuce

Po intravenózním podání se plasmatická koncentrace iopromidu rychle snižuje díky distribuci do extracelulárního prostoru a následné eliminaci. Celkový distribuční objem v rovnovážném stavu je okolo 16 l, což zhruba odpovídá objemu extracelulárního prostoru.

Vazba na plasmatické proteiny je zanedbatelná (okolo 1 %). Nejsou žádné známky toho, že iopromid prochází intaktní hematoencefalickou bariérou. Při studiích na zvířatech malé množství procházelo přes placentu ($\leq 0,3$ % dávky bylo nalezeno v plodech králíka). Po intratekálním podání byla maximální koncentrace jódu 4,5 % podané dávky na celkový objem plasmy pozorována za 3,8 hodin.

Po podání do žlučových a/nebo pankreatických duktů během ERCP je jódovaná kontrastní látka systémově absorbována a dosahuje maximální plasmatické koncentrace mezi 1 a 4 hodinami po podání. Maximální sérové hladiny jódu po průměrné dávce okolo 7,3 g jódu byly asi 40-krát nižší ve srovnání s maximálními sérovými hladinami dosaženými po odpovídající intravenózní dávce.

Metabolismus

Iopromid se nemetabolizuje.

Eliminace

Terminální poločas eliminace iopromidu je přibližně 2 hodiny, nezávisle na velikosti dávky. V rozsahu testovaných dávek činí průměrná celková clearance iopromidu 106 ± 12 ml/min a je podobná renální clearance 102 ± 15 ml/min. Tudíž exkrece iopromidu probíhá téměř výlučně ledvinami. Pouze okolo 2 % podané dávky je vylučováno stolicí během 3 dnů.

Přibližně 60 % dávky se vyloučí močí během 3 hodin po intravenózním podání. V průměru ≈ 93 % dávky se vyloučí během 12 hodin. Exkrece je v podstatě kompletní během 24 hodin.

Po podání do žlučových a/nebo pankreatických cest při ERCP se sérová koncentrace jódu vrací na hladiny před vyšetřením během 7 dní.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetické parametry iopromidu u lidí mění dávku proporcionálně (např. C_{max} , AUC) nebo jsou dávkově nezávislé (např. V_{ss} , $t_{1/2}$).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší populace (věk 65 let a více)

U pacientů ve středním věku (49 – 64 let) a starších pacientů (65 – 70 let) bez výrazně poškozené funkce ledvin je celková plasmatická clearance mezi 74 a 114 ml/min (střední věk, průměrně 102 ml/min) a mezi 72 a 110 ml/min (starší pacienti, průměrně 89 ml/min), což je jen nepatrně nižší než u mladých zdravých subjektů (88 až 138 ml/min, průměrně 106 ml/min). Individuální poločas eliminace byl mezi 1,9 – 2,9 hodin, respektive 1,5 – 2,7 hodin. V porovnání s rozmezím 1,4 – 2,1 u mladých zdravých dobrovolníků je terminální poločas podobný. Menší rozdíly odpovídají věkem fyziologicky sníženému poměru glomerulární filtrace.

Pediatrická populace

Farmakokinetika iopromidu nebyla u pediatrické populace studována (viz bod „Dávkování a způsob podání“).

Pacienti s poškozením ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin je plasmatický poločas iopromidu prodloužen v závislosti na sníženém poměru glomerulární filtrace.

Plasmatická clearance byla snížena na 49,4 ml/min/1,73m² (CV = 53%) u pacientů s mírným a středním poškozením ($80 > CL_{CR} > 30$ ml/min/1,73m²) a na 18,1 ml/min/1,73m² (CV = 30 %) u pacientů se závažným poškozením, kteří nejsou závislí na dialýze ($CL_{CR} = 30 - 10$ ml/min/1,73m²).

Průměrný terminální poločas je 6,1 hodiny (CV = 43 %) u pacientů s mírným až středním poškozením ($80 \geq CL_{CR} > 30$ ml/min/1,73 m²) a 11,6 hodin (CV = 49 %) u pacientů se závažným poškozením, kteří nejsou závislí na dialýze ($CL_{CR} = 30 - 10$ ml/min/1,73m²).

Množství, které se vyloučilo močí během 6 hodin po aplikaci u pacientů s mírným až středně závažným poškozením bylo 38 % a u pacientů se závažným poškozením 26 %, v porovnání s více jak 83 % u zdravých dobrovolníků. Během 24 hodin po aplikaci se vyloučilo 60 % u pacientů s mírným až středně závažným poškozením a 51 % u pacientů se závažným poškozením ve srovnání s více jak 95 % u zdravých dobrovolníků.

Iopromid lze odstranit hemodialýzou. Přibližně 60 % dávky iopromidu se vyloučí během 3 hodin dialýzy.

Pacienti s poškozením jater

Eliminace není ovlivněna poškozenou funkcí jater, protože se iopromid nemetabolizuje a pouze okolo 2 % podané dávky se vylučuje stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Systémová toxicita

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

Genotoxický potenciál, tumorigenicita

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

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

Lokální tolerance a kontaktně senzitivující potenciál

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

Studie zaměřené na kontaktně senzitivující potenciál neprokázaly žádné známky senzitivujícího potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-kalcium-edetátu
Trometamol
Kyselina chlorovodíková 10% (k úpravě pH)
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Ultravist nelze mísit s jinými léčivými přípravky, aby nedošlo ke vzniku inkompatibility.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření zůstává Ultravist stabilní po dobu 10 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

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

Velikost balení:

Ultravist 300 mg I/ml

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

8 x 500 ml

Ultravist 370 mg I/ml

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

8 x 500 ml

2. Předplněný plastový válec - cyclo-olefine-polymer; bezbarvý, silikonizovaný silikonovým olejem, zářezka pístu - polyisopren nebo bromobutyl, tmavě šedý, krytka hrotu - polyisopren, typ I, silikonizovaný silikonovým olejem, tělo pístu - polykarbonát, vřehní uzávěr - polypropylen, krabička

Velikost balení :

Ultravist 300 mg I/ml

1 x 75 ml, 1 x 100 ml, 1 x 125 ml, 1 x 150 ml

Ultravist 370 mg I/ml

1 x 75 ml, 1 x 100 ml, 1 x 125 ml, 1 x 150 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ultravist je třeba před použitím zahřát na tělesnou teplotu.

Vizuální kontrola přípravku

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

- *Lahvičky*

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

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

Všechn kontrastní roztok, který nebyl spotřebován během jednoho vyšetření daného pacienta, musí být zlikvidován.

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

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

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

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

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

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

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

Musí být dodržovány pokyny výrobců použitých zařízení.

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

- *Předplněný plastový válec*

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

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

Musí být dodržovány pokyny výrobců použitých zařízení.

Kontrastní látka nespotebovaná během jednoho vyšetření musí být zlikvidována.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Německo

8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

Ultravist 300 mg I/ml: 48/142/89-C
Ultravist 370 mg I/ml: 48/143/89-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 4. 1989
Datum posledního prodloužení registrace: 28. 4. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 7. 2021