

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SonoVue 8 mikrolitrů/ml prášek a rozpouštědlo pro injekční disperzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml

Disperze obsahuje 8 µl sulfuris hexafluoridum v mikrobublinách, což odpovídá 45 mikrogramům.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční disperzi

Bílý prášek

Čiré, bezbarvé rozpouštědlo

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

SonoVue je určen k použití při ultrazvukovém zobrazování ke zvýšení echogenity krve, nebo tekutin v močovém ústrojí, vedoucí ke zlepšení koeficientu signál - šum.

SonoVue se má použít pouze u pacientů, u nichž by vyšetření bez zvýšení kontrastu bylo neprůkazné.

Echokardiografie

SonoVue je transpulmonární echokardiografická kontrastní látka k použití u dospělých pacientů s podezřením nebo s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním k zvýraznění srdečních dutin a ke zvýraznění hranice endokardu levé komory.

Doppler makrovaskulatury

SonoVue u dospělých pacientů zvyšuje přesnost při detekci nebo vyloučení abnormalit mozkových tepen a extrakraniálního průběhu karotidy nebo periferních tepen tak, že zlepšuje koeficient signál-šum Dopplerovského vyšetření.

SonoVue u dospělých pacientů zvyšuje kvalitu znázornění průtoku krve při Dopplerovském vyšetření a délku klinicky užitečného zvýšení signálu při vyšetření portální žíly.

Doppler mikrovaskulatury

SonoVue u dospělých pacientů zlepšuje zobrazení cévního systému jaterních a prsních lézí během Dopplerovské sonografie, což vede k přesnější charakterizaci lézí.

Sonografie exkrečního močového ústrojí

SonoVue je indikován k použití v ultrasonografii exkrečního ústrojí u pediatrických pacientů od novorozenců do 18 let k detekci vezikouretrálního refluxu. Pro omezení interpretace negativní urosonografie viz bod 4.4 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento přípravek má být podáván pouze lékaři se zkušeností v diagnostickém ultrazvukovém zobrazování. Při jeho používání musí být snadno dostupné vybavení neodkladné péče a vyškolený

personál.

Dávkování

Intravenózní podání

Doporučené dávky SonoVue u dospělých jsou:

- B-režim zobrazení srdečních dutin, v klidu nebo při zátěži: 2 ml.
- Dopplerovské vyšetření cév: 2,4 ml.

Během jednoho vyšetření může být podána i druhá injekce doporučené dávky, pokud to lékař považuje za nezbytné.

Starší pacienti

Doporučené dávky pro intravenózní podání platí také pro starší pacienty.

Pediatrickí pacienti

Bezpečnost a účinnost SonoVue u pacientů mladších 18 let pro intravenózní podání a použití v echokardiografii a Dopplerovském zobrazování cév nebyla dosud prokázána.

Intravezikální použití

- doporučená dávka u dětí je 1 ml SonoVue.

Způsob podání

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Intravenózní podání

SonoVue se má podávat okamžitě po nabrání do injekční stříkačky vstříknutím do periferní žíly. Každá injekce má být následována výplachem 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Intravezikální podání

Po zavedení sterilního močového katetru 6F-8F za sterilních podmínek do močového měchýře se vyprázdní moč z močového měchýře, a pak se močový měchýř naplní fyziologickým roztokem (běžný 0,9% sterilní roztok chloridu sodného) na přibližně třetinu nebo polovinu jeho předpokládaného celkového objemu [(věk v letech + 2) x 30] ml. SonoVue se pak podává pomocí močového katetru. Po podání SonoVue se pokračuje v plnění močového měchýře fyziologickým roztokem, dokud nemá pacient nutkání na močení nebo až se objeví první mírná známka protitlaku na infuzi. Ultrazvukové zobrazování močového měchýře a ledvin se provádí během plnění a vyprazdňování močového měchýře. Bezprostředně po prvním močení, může být močový měchýř znovu naplněn fyziologickým roztokem pro druhý cyklus vyprazdňování a zpracování obrazu bez nutnosti druhého podání přípravku SonoVue. Při ultrasonografii močového traktu s kontrastní látkou je doporučen nízký mechanický index ($\leq 0,4$) pro zobrazování močového měchýře, močovodů a ledvin.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Intravenózní podání přípravku SonoVue je kontraindikováno u pacientů se známou existencí pravo-levých zkratů, s těžkou plicní hypertenzí (plicní arteriální tlak > 90 mmHg), nekontrolovanou systémovou hypertenzí a u pacientů se syndromem dechové tísně dospělých.

SonoVue nesmí být používán v kombinaci s dobutaminem u pacientů s nestabilním stavem kardiovaskulárního systému, kde je dobutamin kontraindikován.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

V případě anafylaktické reakce, mohou beta blokátory (včetně očních kapek) zhoršit reakci. Pacienti nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu, používané k léčbě alergické reakce.

Intravenózní podání

Pacienti s nestabilním kardiopulmonálním stavem.

EKG se má monitorovat podle klinické indikace u vysoce rizikových pacientů.

Doporučuje se, aby pacient byl během podání přípravku SonoVue a následně nejméně 30 minut pod bedlivým dohledem zdravotnického personálu.

Zvláštní opatrnost je nutná při zvažování podání přípravku SonoVue pacientům s nedávným akutním koronárním syndromem nebo klinicky nestabilní ischemickou chorobou srdeční včetně vyvíjejícího se nebo probíhajícího infarktu myokardu, typickou klidovou anginou pectoris během posledních 7 dnů, významným zhoršením kardiálních symptomů během posledních 7 dnů, nedávným zákrokem na koronárních tepnách, nebo jinými faktory naznačujícími klinickou nestabilitu (např. nedávné zhoršení EKG nálezu, laboratorní nebo klinické nálezy), akutním srdečním selháním, stupněm III/IV srdečního selhání nebo s těžkými arytmiemi, protože alergie a/nebo vazodilatační reakce u těchto pacientů mohou vést k život ohrožujícím stavům. SonoVue smí být podáván u těchto pacientů pouze po pečlivém zvážení rizika / prospěchu a během podání a po podání musí být provedeno pečlivé monitorování vitálních funkcí.

Je třeba zdůraznit, že zátěžová echokardiografie, která může napodobit ischemickou příhodu, může potenciálně zvýšit riziko použití přípravku SonoVue. Pokud se má přípravek SonoVue používat ve spojení se zátěžovou echokardiografií, pacient musí být ve stabilním stavu, bez bolesti na hrudi nebo EKG nálezu během dvou předešlých dnů. Kromě toho se má během kontrastní echokardiografie s přípravkem SonoVue s farmakologickou zátěží (např. s dobutaminem) monitorovat EKG a krevní tlak.

Chronická obstrukční plicní nemoc

Opatrnost se doporučuje, je-li SonoVue podáván pacientům s klinicky významným plicním onemocněním, včetně těžké chronické obstrukční plicní nemoci.

Jiná souběžná onemocnění

Doporučuje se opatrnost, pokud je tento přípravek podáván pacientům s: akutní endokarditidou, protetickými chlopněmi, akutním systémovým zánětem a/nebo sepsí, stavy zvýšené srážlivosti a/nebo nedávnou tromboembolií a ledvinovým nebo jaterním onemocněním v konečném stadiu, protože počet pacientů s těmito potížemi, kteří byli vystaveni působení přípravku SonoVue v klinických studiích, je omezený.

Pacienti s umělou plicní ventilací nebo s nestabilními neurologickými poruchami

SonoVue není vhodný k použití u pacientů s umělou plicní ventilací a pacientů s nestabilními neurologickými poruchami.

Interpretace mikční urosonografie se SonoVue a omezení použití

Při mikční ultrasonografii s přípravkem SonoVue se mohou vyskytnout případy falešně negativních nálezů, které nebyly objasněny (viz bod 5.1).

Technické doporučení

Ve studiích na zvířatech byly odhaleny biologické nežádoucí účinky podání echo-kontrastních látek interakcí s ultrazvukovým vlněním (jako poškození endoteliálních buněk a praskliny kapilár). Přestože tyto nežádoucí biologické účinky nebyly hlášeny u lidí, doporučuje se použití nízkého mechanického indexu.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakcí

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinická data na potvrzených těhotenstvích nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Z preventivních důvodů je vhodné vyhnout se používání přípravku SonoVue během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda je fluorid sírový vylučován do lidského mléka. Avšak kvůli jeho rychlému vylučování z těla ve vydechovaném vzduchu se předpokládá, že kojení může být obnoveno 2-3 hodiny po podání přípravku SonoVue.

Fertilita

Žádné klinické údaje nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neukazují škodlivé účinky na plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

SonoVue nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo ovládat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Dospělá populace - intravenózní podání

Bezpečnost přípravku SonoVue po intravenózním podání byla hodnocena u 4653 dospělých pacientů v 58 klinických studiích. Nežádoucí účinky hlášené u přípravku SonoVue po intravenózním podání byly obecně nezávažné, přechodné a spontánně se vyřešily bez reziduálních účinků. V klinických studiích jsou nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky po intravenózním podání: bolest hlavy, reakce v místě vpichu a nauzea.

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle třídy orgánových systémů a četnosti za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky		
	Frekvence		
	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita*	
Psychiatrické poruchy		Nespavost	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, parestezie, závrať, dysgeusie	Bolest hlavy způsobená sinusitidou	Vazovagální reakce
Poruchy oka		Rozmazané vidění	
Srdeční poruchy			Infarkt myokardu ** Ischemie myokardu **
Cévní poruchy	Zčervenání	Hypotenze	

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Faryngitida		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Bolesti břicha		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Svědění, vyrážka		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolesti zad		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Tíže na hrudi, reakce v místě vpichu injekce, pocit horka	Bolest na hrudi, bolest, únava	
Vyšetření	Zvýšení hladiny glukózy v krvi		

- * Případy hypersenzitivity mohou zahrnovat: kožní erytém, bradykardii, hypotenzi, dušnost, ztrátu vědomí, srdeční/kardio-respirační zástavu, anafylaktickou reakci, anafylaktoidní reakci nebo anafylaktický šok.
- ** V některých případech hypersenzitivity u pacientů trpících onemocněním věnčitých tepen byla též zaznamenána ischemie a/nebo infarkt myokardu.

Ve velmi vzácných případech byly hlášeny smrtelné následky v časové souvislosti s podáním přípravku SonoVue. Všichni tito pacienti byli vysoce rizikováni kvůli závažným srdečním komplikacím, což mohlo vést k smrtelným následkům.

Pediatrická populace - intravezikální podání

Bezpečnost SonoVue po intravezikálním podání byla založena na vyhodnocení publikované literatury zahrnující použití přípravku SonoVue u více než 6000 pediatrických pacientů (ve věku od 2 dní do 18 let). Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

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 prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

Vzhledem k tomu, že dosud nebyly hlášeny případy předávkování, objektivní ani subjektivní příznaky předávkování nejsou identifikovány. Dávky až do 56 ml přípravku SonoVue byly podávány zdravým dobrovolníkům v klinické studii 1. fáze, aniž byly hlášeny vážné nežádoucí účinky. Pacient se má v případě předávkování sledovat a symptomaticky léčit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kontrastní látky pro vyšetření ultrazvukem
ATC kód: VO8DA05.

Fluorid sírový je inertní, neškodný plyn, těžko rozpustný ve vodných roztocích. V literatuře existují studie o použití tohoto plynu při studiu respirační fyziologie a pro pneumatickou retinopexi. Přídavek 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného k lyofilizovanému prášku následovaný prudkým protřepáváním má za následek tvorbu mikrobublin fluoridu sírového. Mikrobubliny mají průměr přibližně 2,5 µm, přičemž 90 % má průměr menší než 6 µm a 99 % má průměr menší než 11 µm. Jeden mililitr přípravku SonoVue obsahuje 8 µl mikrobublin. Intenzita odraženého signálu závisí na

koncentraci mikrobublin a frekvenci ultrazvukového paprsku. Styčná plocha mezi bublinkou fluoridu sírového a vodným médiem funguje jako reflektor ultrazvukových paprsků, což zlepšuje echogenitu krve a zvyšuje kontrast mezi krví a okolní tkání.

Intravenózní podání

V navržených klinických dávkách pro intravenózní podání SonoVue způsobil význačné zvýšení intenzity signálu na déle než 2 minuty pro B-režim zobrazování v echokardiografii a na 3 až 8 minut pro Dopplerovské zobrazení makrovaskulatury a mikrovaskulatury.

Intravezikální podání

U ultrasonografie exkrečního močového ústrojí po intravezikálním podání u pediatrické populace SonoVue zvyšuje intenzitu signálu kapalin uvnitř močové trubice, močového měchýře, močovodů a ledvinové pánvičky a usnadňuje detekci refluxu tekutiny z močového měchýře do močovodů. Účinnost přípravku SonoVue pro detekci/vyloučení vezikoureterálního refluxu byla studována ve dvou publikovaných otevřených monocentrických studiích. Přítomnost nebo absence vezikoureterálního refluxu při ultrazvukovém vyšetření s přípravkem SonoVue byla porovnána s radiografickým referenčním standardem. V první studii zahrnující 183 pacientů (366 ledvino-močovodných jednotek) bylo ultrazvukové vyšetření s přípravkem SonoVue správně pozitivní u 89 z 103 jednotek s refluxem a správně negativní u 226 z 263 jednotek bez refluxu. Ve druhé studii zahrnující 228 pacientů (463 ledvino-močovodných jednotek) bylo ultrazvukové vyšetření s přípravkem SonoVue správně pozitivní u 57 z 71 jednotek s refluxem a správně negativní u 302 z 392 jednotek bez refluxu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Celkové množství fluoridu sírového podaného v klinické dávce je extrémně nízké (mikrobubliny v 2 ml dávce obsahují 16 μ l plynu). Fluorid sírový se rozpouští v krvi a je následně vydechován.

Po jednotlivé nitrožilní injekci 0,03 nebo 0,3 ml přípravku SonoVue/kg (přibližně 1 a 10násobek maximální klinické dávky) lidským dobrovolníkům byl fluorid sírový rychle eliminován. Průměrný terminální poločas byl 12 minut (rozsah 2 až 33 minut). Více než 80 % podaného fluoridu sírového bylo prokázáno ve vydechovaném vzduchu během 2 minut po injekci a téměř 100 % po 15 minutách.

U pacientů s difúzní intersticiální plicní fibrózou bylo prokázáno ve vydechovaném vzduchu průměrně 100 % fluoridu sírového a terminální poločas byl podobný poločasu změřenému u zdravých dobrovolníků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data z běžných studií bezpečnostní farmakologie, genotoxicity a reprodukční toxicity neodhalují žádné zvláštní riziko pro lidské jedince. Cévní léze, které byly pozorovány v některých studiích s opakovanými dávkami u krys, ale ne u opic, nejsou relevantní pro lidské jedince za normálních podmínek podávání.

Rovněž byla hodnocena intravezikální lokální tolerance přípravku SonoVue. Byla provedena studie s jednorázovou dávkou a studie s opakovanou dávkou, po kterých následovalo u obou období bez léčby, u samic potkanů s lokální toxicitou vyhodnocenou makroskopickým a histopatologickým vyšetřením ledvin, močovodů, močového měchýře a močové trubice. V žádném vyšetřovaném orgánu, zejména v močovém měchýři, nebyly zjištěny léze související s testovacím předmětem, a to jak v studiích s jednorázovou dávkou, tak u studií opakovaných dávek. Dospělo se proto k závěru, že SonoVue je dobře tolerován v močovém traktu u potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Makrogol 4000

Kolfosceryl-stearát

Sodná sůl dipalmitoylfosfatidylglycerolu

Kyselina palmitová

Rozpouštědlo

Injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci byla prokázána na dobu 6 hodin. Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Podmínky uchovávání po rekonstituci léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

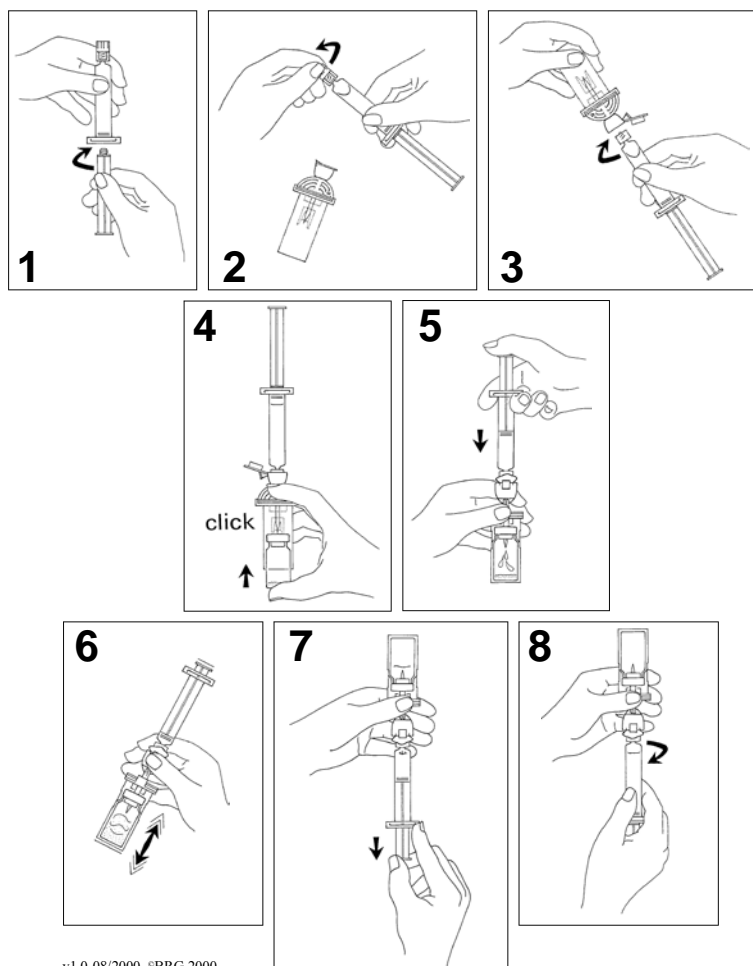
Injekční lahvička z bezbarvého skla typu I obsahující 25 mg suchého lyofilizovaného prášku v atmosféře fluoridu sírového uzavřená šedou zátkou z butylkaučuku a utěsněného hliníkovým krimpovacím flip-off víčkem. Přenosový systém (MiniSpike).

Předplněná injekční stříkačka z čirého skla typu I obsahující 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Před použitím přípravek zkontrolujte a ujistěte se, že obal a uzávěr nejsou poškozeny.

SonoVue musí být před použitím připraven vstříknutím 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) skrz zátku k obsahu injekční lahvičky. Injekční lahvička se pak prudce protřepává po dobu 20 sekund. Poté může být žádaný objem disperze nabrán do injekční stříkačky podle použitého systému následovně:



v1.0-08/2000 ©BRG 2000

1. Připojte táhlo pístu na injekční stříkačku našroubováním ve směru hodinových ručiček.
2. Otevřete blistr MiniSpike přenosového systému a odstraňte víčko injekční stříkačky.
3. Otevřete kryt přenosového systému a připojte injekční stříkačku na přenosový systém našroubováním ve směru hodinových ručiček.
4. Odstraňte ochranný disk z injekční lahvičky. Vsuňte injekční lahvičku do průhledné objímky přenosového systému a silným zatlačením zabezpečte injekční lahvičku na místě.
5. Vyprázdněte obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky stlačením táhla pístu.
6. Prudce protřepávejte po 20 sekund, aby byl veškerý obsah injekční lahvičky promíchán a vytvořila se mléčná homogenní tekutina).
7. Převraťte systém a opatrně naberte SonoVue do injekční stříkačky.
8. Odšroubujte injekční stříkačku od přenosového systému.

Nepoužívejte, pokud je získaná tekutina čirá a/nebo jsou v suspenzi vidět pevné částice lyofilizátu.

SonoVue se má podat okamžitě injekcí do periferní žíly při použití v echokardiografii a vaskulárním Dopplerovském zobrazování u dospělých nebo intravezikálně při použití v ultrasonografii exkrecečního močového ústrojí u pediatrických pacientů.

Pokud SonoVue není použit okamžitě po rekonstituci, má se mikrobublinová disperze před nabráním do injekční stříkačky znovu protřepat. Chemická a fyzikální stabilita mikrobublinové disperze byla prokázána na dobu 6 hodin.

Injekční lahvička je určena pouze pro jedno použití.

Všechny nepoužité léčivé přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bracco International B.V.
Strawinskylaan 3051
NL - 1077 ZX Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/01/177/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. března 2001
Datum posledního prodloužení registrace: 24. dubna 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Bracco Imaging S.p.A
Via Ribes 5, Bioindustry Park
Colleretto Giacosa - 10010 (TO)
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie účinnosti (PAES): Za účelem dalšího vyhodnocení senzitivity a specifity přípravku SonoVue při detekci vezikoureterálního refluxu z hlediska dopadu na léčbu pacienta, má držitel rozhodnutí o registraci provést a předložit výsledky prospektivní kohortové observační studie (dle odsouhlaseného protokolu).	Závěrečná studijní zpráva bude podána do 2 čtvrtletí roku 2020

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SonoVue 8 mikrolitrů/ml prášek a rozpouštědlo pro injekční disperzi
sulfuris hexafluoridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml disperze obsahuje 8 µl sulfuris hexafluoridum v mikrobublinách, což odpovídá
45 mikrogramům.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Makrogol 4000, kolfosceryl-stearát, sodná sůl dipalmitoylfosfatidylglycerolu, kyselina palmitová,
rozpouštědlo: chlorid sodný 9 mg/ml.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 lahvička s práškem,
1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem,
1 přenosový systém

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní a intravezikální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bracco International B.V.,
Strawinskylaan 3051,
NL - 1077 ZX Amsterdam,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/01/177/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

SonoVue 8 mikrolitrů/ml prášek pro injekční disperzi
sulfuris hexafluoridum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intravenózní a intravezikální podání

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

25 mg prášku

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml
Rozpouštědlo pro SonoVue

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace – informace pro pacienta

SonoVue 8 mikrolitrů/ml prášek a rozpouštědlo pro injekční disperzi sulfuris hexafluoridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je SonoVue a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán SonoVue
3. Jak se SonoVue podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek SonoVue uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je SonoVue a k čemu se používá

Přípravek SonoVue je pouze pro diagnostické účely.

SonoVue je ultrazvuková kontrastní látka, která obsahuje drobné bublinky naplněné plynem nazývaným fluorid sírový.

Pokud jste dospělý(á) SonoVue pomůže zajistit lepší ultrazvukové zobrazení vašeho srdce, vašich krevních cév a/nebo tkání jater a prsou.

SonoVue pomáhá získat lepší zobrazení močových cest u dětí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán SonoVue

Přípravek SonoVue Vám nebude podán:

- jestliže jste alergický(á) na fluorid sírový nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže vám bylo řečeno, že máte pravo-levý srdeční zkrat;
- jestliže máte závažnou plicní hypertenzi (tlak v plicní tepně > 90 mmHg);
- jestliže máte neléčený vysoký krevní tlak;
- jestliže máte syndrom dechové tísně dospělých (závažný zdravotní stav charakteristický rozšířeným zánětem v plicích);
- jestliže vám bylo řečeno, abyste neužíval(a) přípravek společně s dobutaminem (lék, který stimuluje srdce) vzhledem k vašemu závažnému onemocnění srdce.

Upozornění a opatření

Informujte prosím svého lékaře, jestliže jste v posledních 2 dnech:

- měl(a) časté a/nebo opakované anginózní bolesti nebo bolesti na hrudi, zvláště pak, jestliže jste

- v minulosti trpěl(a) onemocněním srdce,
- měl(a) nedávné elektrokardiografické změny.

Před tím, než vám bude podán přípravek SonoVue, se poradte se svým lékařem:

- jestliže jste měl(a) nedávno infarkt myokardu nebo jste podstoupil(a) operaci na věnčitých tepnách,
- jestliže trpíte anginou pectoris nebo bolestmi na hrudi nebo závažným onemocněním srdce,
- jestliže trpíte závažnými poruchami srdečního rytmu,
- jestliže se Vám nedávno zhoršilo srdeční onemocnění,
- jestliže máte akutní zánětlivé onemocnění obalu srdce (endokarditida),
- jestliže máte umělé srdeční chlopně,
- jestliže máte akutní celkový zánět nebo infekci,
- jestliže máte problém se srážením krve,
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin nebo jater,
- jestliže máte neurologické onemocnění, které je nestabilní,
- jestliže máte závažné onemocnění plic anebo pokud potřebujete mechanickou podporu při dýchání.

Bude Vám monitorována aktivita vašeho srdce, váš krevní tlak a rytmus tak, že vám bude přípravek SonoVue podán spolu s lékem, cvičením nebo prostředkem, které povzbuzují činnost srdce pro zobrazení vašeho srdce při zátěži.

Děti a dospívající

U pacientů do 18 let věku může být přípravek SonoVue podán pouze pro ultrazvukové vyšetření močových cest.

Další léčivé přípravky a SonoVue

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Zejména prosím informujte svého lékaře, pokud užíváte beta-blokátory (léky k léčbě onemocnění srdce a vysokého krevního tlaku nebo zeleného zákalu ve formě očních kapek).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než vám bude tento přípravek podán.

Není známo, zda SonoVue přechází do lidského mateřského mléka. Po ultrazvukovém vyšetření však nesmíte kojit po dobu dvou až tří hodin.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

SonoVue neovlivňuje schopnost řídit a používat stroje.

SonoVue obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se SonoVue podává

SonoVue vám podá lékař nebo zdravotnický pracovník, který má zkušenost s tímto typem vyšetření.

Pro ultrazvukové vyšetření srdce nebo cév a/nebo tkání jater a prsou u dospělých: dávka podávaná do žíly se pro Vás vypočítá v závislosti na tom, která část těla je vyšetřována. Doporučená dávka je

2 nebo 2,4 ml na jednoho pacienta. Tato dávka může být dle potřeby opakována až do 4,8 ml.

Pro ultrazvukové vyšetření močového ústrojí u dětí je doporučena denní dávka pro jednoho pacienta 1 ml, který má být podán do močového měchýře následujícím způsobem:

Po vyprázdnění močového měchýře se pomocí močového katetru podává do močového měchýře fyziologický roztok. Pak se močovým katetrem podává SonoVue a následuje podání fyziologického roztoku do naplnění močového měchýře. Pokud je potřeba, plnění a vyprazdňování močového měchýře fyziologickým roztokem může být opakováno.

Máte-li závažné plicní nebo srdeční onemocnění, budete důkladně sledováni zdravotnickým pracovníkem po dobu alespoň 30 minut po injekci přípravku SonoVue.

Jestliže vám bylo podáno více přípravku SonoVue, než mělo

Předávkování je nepravděpodobné, protože SonoVue podává lékař. V případě předávkování provede lékař odpovídající opatření.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků u SonoVue je vzácných a obvykle nejsou závažné. Nicméně někteří pacienti mohou zaznamenat závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu.

Informujte ihned Vašeho lékaře, jestliže zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků – můžete potřebovat neodkladnou léčbu: otok obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou ztížit polykání nebo dýchání; kožní vyrážku; kopřivku; otok rukou, nohou nebo kotníků.

Při použití přípravku SonoVue byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Bolest hlavy,
- Snížená citlivost,
- Závrať,
- Nezvyklá chuť v ústech,
- Zarudnutí,
- Bolesti na hrudi,
- Podráždění v krku,
- Pocit na zvracení (nauzea),
- Bolest břicha,
- Svědění; kožní vyrážka,
- Bolest zad,
- Pocit horka,
- Lokální reakce v místě vpichu injekce jako: bolest nebo neobvyklé pocity v místě vpichu injekce,
- Zvýšení hladiny cukru v krvi.

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- Nespavost,
- Bolest nebo tlak na čele, tvářích, nosu a mezi ušima,
- Rozmazané vidění,
- Snížení krevního tlaku,
- Celková bolest,
- Bolest na hrudi,
- Únava,
- Závažné a méně závažné alergické reakce (včetně zarudnutí kůže, snížení tepové frekvence,

poklesu krevního tlaku, dušnosti, ztráty vědomí, zástavy srdce/srdce i dýchání nebo závažnější reakce s dechovými potížemi a závratí).

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- Mdloba,
- U pacientů s onemocněním srdečních krevních cév byly v některých případech alergických reakcí hlášeny případy nedostatečného zásobení srdce kyslíkem a srdeční zástava.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek SonoVue uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Disperze SonoVue se má podat během 6 hodin po přípravě.

6. Obsah balení a další informace

Co SonoVue obsahuje

Léčivou látkou je sulfuris hexafluoridum ve formě mikrobublin.
Pomocnými látkami jsou: makrogol 4000, kolfosceryl-stearát, sodná sůl dipalmitoylfosfatidylglycerolu, kyselina palmitová.
Skleněná injekční stříkačka obsahuje injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Jak přípravek SonoVue vypadá a co obsahuje toto balení

SonoVue je sada, která sestává ze skleněné injekční lahvičky obsahující bílý prášek, skleněné injekční stříkačky obsahující rozpouštědlo a přenosového systému.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Bracco International B.V.
Strawinskylaan 3051
NL-1077 ZX Amsterdam
Nizozemsko

Výrobce:

Bracco Imaging S.p.A
Via Ribes 5, Bioindustry Park
Colleretto Giacosa - 10010 (TO)
Itálie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

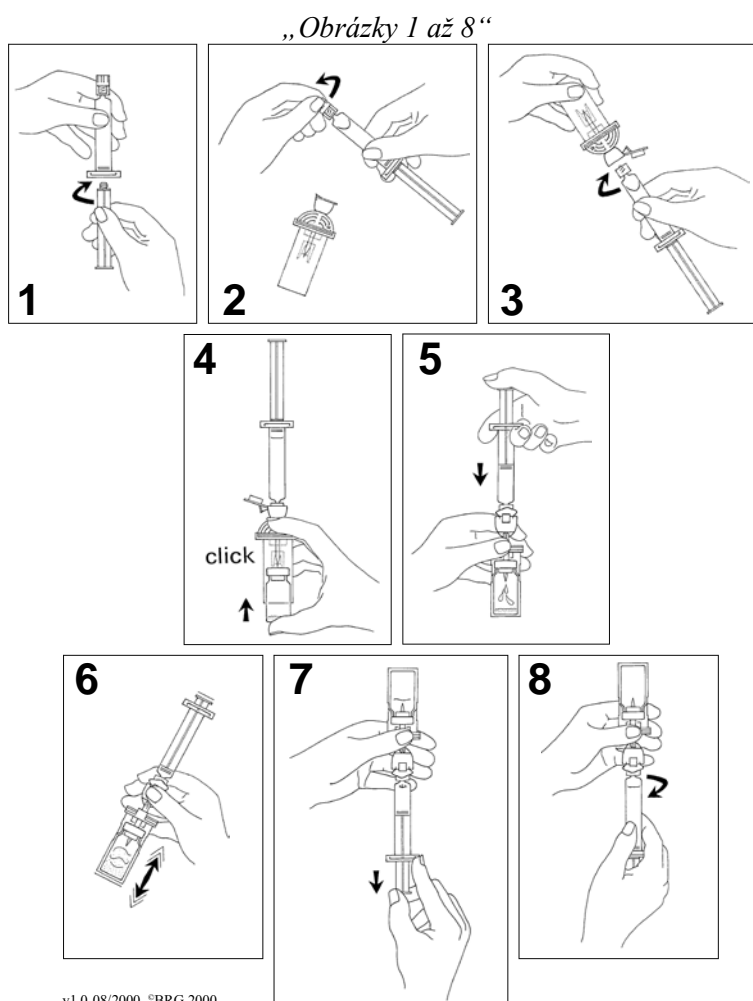
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky.

Pokud se SonoVue nepoužívá těsně po rekonstituci, je třeba disperzi znovu před odběrem do stříkačky protřepat.

Přípravek je určen pouze pro jedno vyšetření. Jakákoliv nepoužitá tekutina, která zůstává na konci vyšetření, se musí vyhodit.

Pokyny pro rekonstituci:



1. Napojte táhlo pístu na injekční stříkačku našroubováním ve směru hodinových ručiček.
2. Otevřete blistr MiniSpike přenosového systému a odstraňte víčko injekční stříkačky.
3. Otevřete kryt přenosového systému a připojte injekční stříkačku na přenosový systém našroubováním ve směru hodinových ručiček.
4. Odstraňte ochranný disk z injekční lahvičky. Vsuňte injekční lahvičku lehce do průhledné objímky přenosového systému a silným zatlačením zabezpečte injekční lahvičku na místě.
5. Vyprázdněte obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky stlačením táhla pístu.
6. Prudce protřepávejte po 20 sekund, aby byl veškerý obsah injekční lahvičky promíchán a vytvořila se mléčná homogenní tekutina.

7. Převraťte systém a opatrně naberte SonoVue do injekční stříkačky.
8. Odšroubujte injekční stříkačku od přenosového systému.

Po rekonstituci je SonoVue homogenní bílá mléčná disperze.

Nepoužívejte, pokud je získaná tekutina čirá a/nebo jsou v suspenzi vidět pevné částice lyofilizátu.

Disperzi SonoVue je třeba podat během šesti hodin od její přípravy.
Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.