

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

SonoVue, 8 mikrolitrov/ml, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml disperzie obsahuje 8 µl mikrobublín fluoridu sírového, čo zodpovedá 45 µg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu.

Biely prášok.

Číre bezfarebné rozpúšťadlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

SonoVue je určený na použitie pri ultrazvukovom zobrazovaní na zvýšenie echogenity krvi alebo tekutiny v močovom ústrojenstve, čo vedie k zlepšeniu pomeru signál - šum.

SonoVue sa má použiť len u pacientov, u ktorých by vyšetrenie bez zvýšenia kontrastu bolo nepreukazné.

Echokardiografia

SonoVue je transpulmonálna echokardiografická kontrastná látka na použitie u dospelých pacientov s podozrením alebo s preukázaným kardiovaskulárnym ochorením na zvýraznenie srdcových dutín a na zvýraznenie hranice endokardu ľavej komory.

Doppler veľkých ciev

SonoVue zvyšuje presnosť pri detekcii alebo vylúčení abnormalít mozgových tepien a extrakraniálneho priebehu karotídy alebo periférnych tepien u dospelých pacientov tak, že zlepšuje pomer signál – šum Dopplerovho vyšetrenia.

SonoVue zvyšuje kvalitu znázornenia prietoku krvi pri vyšetrení Dopplerom a dĺžku klinicky užitočného zvýšenia signálu pri vyšetrení portálnej žily u dospelých pacientov.

Doppler malých ciev

SonoVue u dospelých pacientov zlepšuje zobrazenie cievneho systému pečeneových a prsných lézií v priebehu Dopplerovej sonografie, čo vedie k presnejšej charakterizácii lézií.

Ultrasonografie vývodných močových ciest

SonoVue je indikovaný na použitie pri ultrasonografii vylučovacieho traktu u pediatrických pacientov, od novorodencov až do veku 18 rokov, na zistenie vezikoureterálneho refluxu. Pre obmedzenie interpretácie v prípadoch negatívnej urosonografie pozri časť 4.4 a 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek má podávať len lekár so skúsenosťami v diagnostickom ultrazvukovom zobrazovaní. Pri vyšetrení musí byť ľahko dostupné pohotovostné vybavenie a personál vyškolený k jeho používaniu.

Dávkovanie

Intravenózne použitie:

Odporúčané dávky SonoVue pre dospelých sú:

- B-režim zobrazovania srdcových komôr, v pokoji alebo pri záťaži: 2 ml.
- Dopplerovské vyšetrenie ciev: 2,4 ml.

V priebehu jedného vyšetrenia sa môže podať aj druhá injekcia odporúčanej dávky, pokiaľ to lekár považuje za potrebné.

Starší pacienti

Odporúčané dávky pre intravenózne podanie platia aj pre starších pacientov.

Pediatrickí pacienti

Bezpečnosť a účinnosť SonoVue u pacientov mladších ako 18 rokov nebola doposiaľ preukázaná pre intravenózne podanie a pre použitie pri echokardiografii a pri Dopplerovom vyšetrení ciev.

Intravezikálne použitie:

- Odporúčaná dávka SonoVue u pediatrických pacientov je 1 ml.

Spôsob podávania

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Intravenózne použitie:

SonoVue sa musí podať okamžite po natiiahnutí do injekčnej striekačky injikovaním do periférnej žily. Po každej injekcii má nasledovať výplach aplikáciou 5 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Intravezikálne použitie:

Po zavedení sterilného katétra 6F-8F za sterilných podmienok do močového mechúra sa z močového mechúra vyprázdni moč a mechúr sa naplní fyziologickým roztokom (normálny 0,9% sterilný roztok chloridu sodného) približne do 1/3 alebo do 1/2 predpokladaného celkového objemu [(vek v rokoch + 2) x 30] ml. SonoVue sa potom aplikuje cez urinálny katéter. Po aplikácii SonoVue sa pokračuje v plnení mechúra fyziologickým roztokom až do vtedy, kým pacient nepocíti ťuhosť na močenie alebo kým sa neobjaví prvý náznak mierneho protitlaku v infúzii. Ultrazvukové zobrazenie močového mechúra a obličiek sa sleduje v priebehu plnenia a vyprázdňovania mechúra. Ihneď po prvom vyprázdnení mechúra môže byť mechúr opätovne naplnený fyziologickým roztokom a môže tak byť zahájený druhý cyklus naplnenia a vyprázdnenia mechúra bez potreby druhého podania SonoVue. Na zobrazenie močového mechúra, močovodov a obličiek sa pri ultrasonografii močového traktu s kontrastnou látkou odporúča nízky mechanický index ($\leq 0,4$).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Intravenózne podanie SonoVue je kontraindikované u pacientov so zistenou existenciou pravo-ľavých skratov, ťažkou pľúcnou hypertenziou (pľúcny arteriálny tlak > 90 mmHg), nekontrolovanou systémovou hypertenziou a u pacientov so syndrómom dychovej tiesne dospelých.

SonoVue sa nesmie používať v kombinácii s dobutamínom u pacientov s nestabilným stavom kardiovaskulárneho systému, kde je dobutamín kontraindikovaný.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcia z precitlivosti

Buďte opatrní pri liečbe analyfaxie s epinefrínom u pacientov užívajúcich beta blokátory, pretože odpoveď môže byť nedostatočná alebo môže viesť k nežiaducim alfa-adrenergickým a vagotonickým účinkom (hypertenzia, bradykardia).

Intravenózne podanie

Pacienti s nestálym kardiopulmnálnym stavom

EKG sa musí monitorovať aj u vysoko rizikových pacientov, keď je klinicky indikované. Odporúča sa udržiavať pacienta pod prísnyim lekársnym dohľadom počas a najmenej 30 minút po podaní SonoVue.

Zvláštna opatrnosť je nutná pri zvažovaní podania SonoVue u pacientov s nedávnym akútnym koronárnym syndrómom alebo s klinicky nestabilnou ischemickou chorobou srdca, vrátane: vyvíjajúceho sa alebo pokračujúceho infarktu myokardu, typickej kľudovej angíny pectoris za posledných 7 dní, výrazného zhoršenia srdcových príznakov za posledných 7 dní, nedávneho zákroku u koronárnej artérie alebo ostatných faktorov naznačujúcich klinickú nestabilitu (napríklad nedávne zhoršenie EKG, laboratórnych alebo klinických výsledkov), akútneho zlyhania srdca, zlyhania srdca triedy III/IV alebo ťažkej arytmie, pretože u týchto pacientov reakcia podobná alergii a/alebo vazodilatačné reakcie môžu viesť k život ohrozujúcim stavom. SonoVue musí byť podávaný u týchto pacientov iba po dôkladnom zvážení rizika/prospechu a v priebehu podávania a po podaní sa musia pozorne monitorovať vitálne funkcie.

Tu sa musí zdôrazniť, že nie len záťažová echokardiografia môže vyvolať ischemickú epizódu ale aj stresory môžu vyvolať predvídateľné a od dávky závislé účinky na kardiovaskulárny systém (napr. zvýšenie srdcovej frekvencie, krvného tlaku a ventrikulárnu ektopickú aktivitu vyvolanú dobutamínom alebo zníženie krvného tlaku vyvolaného adenozínom a dipyridamolom) ako aj nepredvídateľné reakcie z precitlivenosti. Preto, ak sa SonoVue použije v súvislosti so stresovou echokardiografiou, pacienti musia mať stabilizované podmienky, teda bez bolesti v hrudníku alebo EKG nálezu v priebehu dvoch predchádzajúcich dní. Okrem toho, EKG a krvný tlak sa musia monitorovať počas kontrastnej SonoVue echokardiografie s farmakologickou záťažou (napr. s dobutamínom).

Ďalšie sprievodné ochorenia

Zvýšená opatrnosť je potrebná pokiaľ sa tento liek podáva pacientom: s akútnou endokarditídou, umelými srdcovými chlopňami, s akútnym systémovým zápalom a/alebo sepsou, so stavmi zvýšenej zrážavosti a/alebo nedávnou tromboembóliou a obličkovým alebo pečočným ochorením v konečnom štádiu, pretože počet pacientov s vyššie uvedenými ťažkosťami, ktorí boli vystavení pôsobeniu SonoVue v klinických štúdiách bol obmedzený

Interpretácia mikčnej urosonografie so SonoVue a obmedzenie použitia

Pri vyšetrení sa môžu vyskytnúť falošne negatívne prípady, ktoré neboli pri mikčnej ultrasonografii so SonoVue zistené (pozri časť 5.1).

Technické odporúčanie

V štúdiách na zvieratách aplikácia echokontrastných látok odhalila biologické nežiaduce účinky (napr. poškodenie endotelových buniek, ruptúra kapilár) pri interakcii s ultrazvukovým lúčom. Aj keď tieto biologické vedľajšie účinky neboli hlásené u ľudí, pri použití sa odporúča nízky mechanický index.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku SonoVue. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Z preventívnych dôvodov je vhodné vyhnúť sa

použití SonoVue počas tehotenstva.

Laktácia

Nie je známe, či sa fluorid sírový vylučuje do materského mlieka. Avšak na základe rýchleho odbúravania z tela vo vydychovanom vzduchu sa predpokladá, že žena môže začať znova dojčiť za dve až tri hodiny po podaní Sono Vue.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje. Štúdie na zvieratách nenaznačujú škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SonoVue nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Dospelá populácia – intravenózne použitie

Bezpečnosť SonoVue v rámci intravenózneho podania sa vyhodnotila v 58 klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo 4653 pacientov. Nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené v súvislosti s intravenóznym použitím SonoVue boli vo všeobecnosti nezávažné, prechodné a spontánne vymizli bez trvalých účinkov. Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky v priebehu klinických štúdií po intravenóznom podaní sú: bolesť hlavy, reakcia v mieste vpichu a nevoľnosť.

Nežiaduce účinky sa klasifikujú podľa triedy orgánových systémov a frekvencie nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky		
	Frekvencia výskytu		
	Menej časté ($> 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému		Hypersenzitivita*	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, zmenená citlivosť, závraty, porucha chuti		Vazovagálna reakcia
Poruchy oka		Neostré videnie	
Ochorenie srdca			Infarkt myokardu** Ischémia srdečného svalu**
Poruchy ciev	Sčervenanie	Hypotenzia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť, Bolesť brucha		Zvracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Svrbenie	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Hrudný diskomfort, reakcie v mieste podania, návaly tepla	Bolesť na hrudi, bolesť, únava	

* V prípadoch pripomínajúcich precitlivenosť sa môže vyskytnúť: začervenanie kože, bradykardia, hypotenzia, dyspnoe, strata vedomia, srdcová/kardiorespiračná zástava, anafylaktická reakcia, anafylaktický šok.

** V niektorých prípadoch sa počas hypersenzitívnych reakcií u pacientov s neznámym ochorením koronárnych artérií zaznamenala myokardiálna ischémia a infarkt myokardu.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli hlásené smrteľné prípady v priamej súvislosti po použití SonoVue. U všetkých týchto pacientov bolo základné riziko hlavných srdcových komplikácií, ktoré mohli viesť k fatálnemu výsledku.

Intravezikálne podanie u pediatrickej populácie

Bezpečnosť SonoVue po intravezikálnom podaní bola stanovená na základe vyhodnotenia literárnych zdrojov, ktoré zahrňujú použitie SonoVue u viac ako 6000 pediatrických pacientov (vekové rozmedzie 2 dni až 18 rokov). Neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Keďže doposiaľ neboli hlásené prípady predávkovania, žiadne prejavy alebo príznaky predávkovania nie sú identifikované. Dávky až do 52 ml SonoVue sa podávali zdravým dobrovoľníkom v klinickej štúdií 1. fázy, bez toho, aby boli hlásené vážne nežiaduce účinky. Pacient sa má v prípade predávkovania sledovať a liečiť symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kontrastné látky, kontrastné látky na ultrazvuk
ATC kód: V08DA05

Fluorid sírový je inertný, neškodný plyn, ťažko rozpustný vo vodných roztokoch. V literatúre existujú štúdie o použití tohto plynu pri štúdiu respiračnej fyziológie a pneumatickej retinopexii. Pridanie injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) k lyofilizovanému prášku a nasledovné prudké pretrepanie má za následok tvorbu mikrobublín fluoridu sírového. Mikrobubliny majú priemer približne 2,5 µm, pričom 90% má priemer menší ako 6 µm a 99% má priemer menší ako 11 µm. Každý mililiter SonoVue obsahuje 8 µl mikrobublín. Intenzita odrazeného signálu závisí od koncentrácie mikrobublín a frekvencie ultrazvukového lúča. Styčná plocha medzi bublinou fluoridu sírového a vodným médiom funguje ako reflektor ultrazvukových lúčov, čo zlepšuje echogenitu krvi a zvyšuje kontrast medzi krvou a okolitým tkanivom.

Intravenózne použitie:

V navrhovaných klinických dávkach pre intravenózne použitie, SonoVue vyvolal značné zvýšenie intenzity signálu na viac ako 2 minúty pre B-režim zobrazovania v echokardiografii a na 3 až 8 minút pre Dopplerovské zobrazenie veľkých ciev a malých ciev.

Intravezikálne použitie:

Po intravezikálnom podaní pri ultrasonografii vývodných močových ciest u detí SonoVue zvyšuje intenzitu signálu tekutín vo vnútri močovej rúry, močového mechúra, močovodov a obličkovej panvičky a uľahčuje tak detekciu refluxu tekutín z močového mechúra do močovodov.

Účinnosť SonoVue pri zistení/vylúčení vezikoureterálneho refluxu bola študovaná v dvoch publikovaných otvorených monocentrických štúdiách. Prítomnosť alebo neprítomnosť vezikoureterálneho refluxu pri ultrazvukovom vyšetrení so SonoVue bola porovnávaná s rádiografickým referenčným štandardom. V prvej štúdií zahrňujúcej 183 pacientov (366 obličko-močovodných jednotiek) bolo ultrazvukové vyšetrenie so SonoVue správne pozitívne u 89 jednotiek zo 103 jednotiek s refluxom a správne negatívne u 226 z 263 jednotiek bez refluxu. V druhej štúdií zahrňujúcej 228 pacientov (463 obličko-močovodných jednotiek) bolo ultrazvukové vyšetrenie so SonoVue správne pozitívne u 57 zo 71 jednotiek s refluxom a správne negatívne u 302 z 392 jednotiek bez refluxu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Celkové množstvo fluoridu sírového podaného v klinickej dávke je extrémne nízke (mikrobuliny v 2 ml dávke obsahujú 16 µl plynu). Fluorid sírový sa rozpúšťa v krvi a následne sa vydychuje.

Po jednorazovej vnútrožilovej injekcii 0,03 alebo 0,3 ml SonoVue/kg (asi 1 a 10 násobok maximálnej klinickej dávky) dobrovoľníkom sa fluorid sírový rýchlo eliminoval. Priemerný terminálny polčas bol 12 minút (rozsah 2 až 33 minút). Viac ako 80% podaného fluoridu sírového sa stanovilo vo vydychovanom vzduchu v priebehu 2 minút po injekcii a takmer 100% po 15 minútach.

U pacientov s difúznou intersticiálnou pľúcnou fibrózou sa vo vydychovanom vzduchu dokázalo priemerne 100% fluoridu sírového a terminálny polčas bol podobný polčasu nameranému u zdravých dobrovoľníkov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Čekálne lézie, ktoré boli pozorované v niektorých štúdiách s opakovanými dávkami u potkanov, ale nie u opíc, nie sú relevantné pre ľudských jedincov za normálnych podmienok podávania.

Intravezikálna lokálna tolerancia SonoVue bola taktiež hodnotená. Štúdia s jednorazovou dávkou a štúdia s opakovanou dávkou, po ktorej nasledovalo obdobie bez liečby, sa uskutočnili u samíc potkanov s lokálnou toxicitou hodnotenou makroskopickým a histopatologickým vyšetrením obličiek, močových ciest, močového mechúra a močovej rúry. V žiadnom z vyšetovaných orgánov, najmä v močovom mechúre, v štúdiách s jednorazovou dávkou ani v štúdiu po opakovanej dávke sa neodhalili žiadne lézie súvisiace s testovanou položkou. Preto sa dospelo k záveru, že SonoVue je dobre znášaný v močovom trakte u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

makrogol 4000
distearoylfosfatidylcholín
dipalmitoylfosfatidylglycerol sodný
kyselina palmitová

Rozpúšťadlo

chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekčný roztok

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 6 hodín po rekonštitúcii. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek spotrebovať okamžite. Pokiaľ nie je spotrebovaný ihneď, za čas skladovania a vlastnosti lieku pred použitím je zodpovedný používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

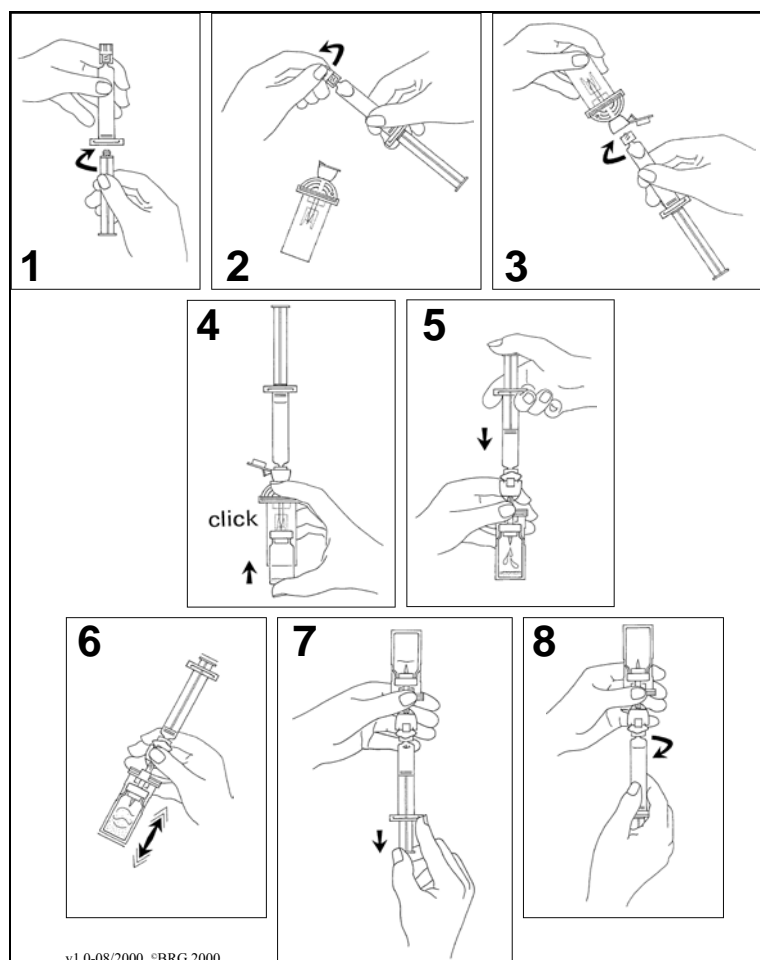
Bezfarebné sklenené injekčné liekovky typu I obsahujú 25 mg suchého, lyofilizovaného prášku v atmosfére fluoridu sírového uzavreté sivou butyl-kaučukovou zátkou utesenou hliníkovým krimpovacím flip-off viečkom. Prenosový systém (MiniSpike).

Číra sklenená naplnená injekčná striekačka typu I obsahujúca 5 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

6.6 Špeciálne upozornenia na použitie

Pred použitím produkt skontrolujte a uistite sa, že obal a uzáver nie sú poškodené.

SonoVue sa musí pred použitím pripraviť vstreknutím 5 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) cez priehradku k obsahu injekčnej liekovky. Injekčná liekovka sa potom prudko asi 20 sekúnd pretrepe. Potom sa môže požadovaný objem disperzie natiahnuť do striekačky nasledovne:



1. Pripojte piestovú tyčinku na injekčnú striekačku naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek.
2. Otvorte blister MiniSpike prenosového systému a odstráňte hrotový uzáver injekčnej striekačky.
3. Otvorte kryt prenosového systému a pripojte injekčnú striekačku na prenosový systém naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek.
4. Odstráňte uzatvárací ochranný kotúč injekčnej liekovky. Vsuňte injekčnú liekovku zľahka do priehľadného puzdra stláčacieho systému a silným zatlačením zablokujte injekčnú liekovku na mieste.
5. Vyprázdňte obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky stlačením piestovej tyčinky.
6. Prudko pretrepte asi 20 sekúnd, aby bol celý obsah injekčnej liekovky premiešaný (k získaniu

- homogénnej mliečnej tekutiny).
7. Prevráťte systém a opatrne natiahnite SonoVue do injekčnej striekačky.
 8. Odskrutkujte injekčnú striekačku od prenosového systému.

Nepoužívajte, ak získaná tekutina je číra a/alebo sú v suspenzii vidieť pevné častice lyofilizátu.

SonoVue sa musí podávať okamžite injekciou do periférnej žily u dospelých pri použití pri echokardiografii a pri vyšetrení veľkých ciev Dopplerom alebo intravezikálne pri ultrasonografii vývodných močových ciest u pediatrických pacientov.

Pokiaľ sa SonoVue nepoužije ihneď po rekonštitúcii, mikrobublinová disperzia sa má pred natiahnutím do injekčnej striekačky znovu obnoviť pretrepaním. Chemická a fyzikálna stabilita mikrobublinovej disperzie bola preukázaná počas 6 hodín.

Injekčná liekovka je určená iba na jednorazové použitie.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/01/177/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. marec 2001
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. apríl 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

• Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES): Za účelom ďalšieho hodnotenia senzitivity a špecifickosti lieku SonoVue pri detekcii vezikoureterálneho refluxu ovplyvňujúceho liečbu pacienta, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh má vykonať a predložiť výsledky pozorovacej kohortnej štúdie (podľa schváleného prospektívnej protokolu)	Finálna správa k štúdiu bude podaná do 2Q 2020

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A NA VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu
Fluorid sírový

2. LIEČIVÁ

Jeden ml disperzie obsahuje 8 µl mikrobublín fluoridu sírového, čo zodpovedá 45 µg.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Makrogol 4000, distearoylfosfatidylcholí, dipalmitoylfosfatidylglycerol sodný, kyselina palmitová.
Rozpúšťadlo: chlorid sodný 9 mg/ml.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka, 1 naplnená injekčná striekačka rozpúšťadlom, 1 prenosový systém

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútrožilové alebo intravezikálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/01/177/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA, AK JE TO POTREBNÉ

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu
Fluorid sírový

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na vnútrožilové alebo intravezikálne použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

25 mg prášku

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml
Rozpúšťadlo pre SonoVue

2. CESTA PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre pacienta

SonoVue, 8 mikrolitrov/ml, prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu fluorid sírový

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je SonoVue a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný SonoVue
3. Ako sa podáva SonoVue
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať SonoVue
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je SonoVue a na čo sa používa

SonoVue je len na diagnostické použitie.

SonoVue je kontrastná látka používaná pri ultrazvuku a obsahujúca veľmi malé bublinky naplnené plynom s názvom fluorid sírový.

SonoVue pomáha získať lepšie zobrazenia srdca, srdcových ciev a/alebo tkanív pečene a prsníkov u dospelých.

U detí SonoVue pomáha získať lepšie zobrazenie močových ciest.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný SonoVue

Nepoužívajte SonoVue:

- ak ste alergický na fluorid sírový alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak vám povedali, že máte pravo-ľavý srdcový skrat.
- ak máte ťažkú pľúcnu hypertenziu (tlak v pľúcnej tepne > 90 mmHg).
- ak máte neliečený vysoký krvný tlak.
- ak máte syndróm dychovej tiesne dospelých (ťažká porucha zdravia, ktorá je charakterizovaná široko rozšíreným zápalom v pľúcach).
- ak vám povedali, že nemáte užívať dobutamín (liek, ktorý stimuluje srdce) z dôvodu závažnej srdcovej choroby.

Upozornenia a opatrenia

Povedzte, prosím, vášmu lekárovi, ak ste za posledné 2 dni mali:

- pravidelnú a/alebo opakujúcu sa angínu alebo bolesť na prsiach, zvlášť ak ste mali ochorenie srdca v minulosti,

- nedávne elektrokardiografické zmeny.

Predtým, ako vám bude podaný SonoVue, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- ste mali v poslednom čase srdcový infarkt alebo chirurgický zásah na srdcových tepnách,
- máte angínu pectoris alebo bolesť na prsiach alebo trpíte na ťažké srdcové zlyhanie alebo máte ťažké poruchy srdcového rytmu,
- sa vám v poslednom čase zhoršilo srdcové ochorenie,
- máte akútny zápal vnútornej srdcovej blany (endokarditídu),
- máte umelé srdcové chlopne,
- máte akútny zápal alebo infekciu,
- viete, že máte problém so zrážanlivosťou krvi,
- máte ťažké ochorenie obličiek alebo pečene,

Ak je vám SonoVue podávaný v kombinácii s liekom, prístrojom, alebo cvičením, ktoré stimuluje srdce, aby bolo možné zobrazit' srdce pracujúce pod záťažou, bude u vás monitorovaná činnosť srdca, krvný tlak a srdcový rytmus.

Deti a dospievajúci

U pacientov mladších ako 18 rokov sa môže SonoVue používať iba pri ultrazvuku močových ciest.

Iné lieky a SonoVue

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi povedzte najmä to, či užívate beta-blokátory (lieky na srdcové ochorenie a vysoký krvný tlak alebo na zelený zákal vo forme očných kvapiek).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nie je známe, či SonoVue prechádza do materského mlieka. Musíte však prestať dojčiť počas dvoch až troch hodín po ultrazvukovom vyšetrení.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

SonoVue neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

SonoVue obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva SonoVue

SonoVue vám bude podaný lekárom alebo odborným zdravotníckym pracovníkom, ktorý má skúsenosti s týmto typom vyšetrenia.

Pri ultrazvuku srdca alebo ciev a/alebo tkaniva pečene a prsníkov u dospelých osôb: dávka vám bude podaná do žily a bude vypočítaná podľa toho, ktorá časť vášho tela bude vyšetovaná. Odporúčaná dávka je 2 alebo 2,4 ml na pacienta. Túto dávku je možno v prípade potreby opakovať až do 4,8 ml.

Pri ultrazvuku močových ciest u detí je odporúčaná dávka pre jedného pacienta 1 ml a podáva sa do

močového mechúra nasledovne: po vyprázdnení močového mechúra bude tenkou trubičkou plnený do mechúra soľný roztok. Následne bude tenkou trubičkou do mechúra podaný SonoVue a potom sa bude pokračovať v plnení mechúra soľným roztokom. Ak je to potrebné, plnenie a vyprázdňovanie mechúra soľným roztokom sa môže opakovať.

Ak máte vážne pľúcne alebo srdcové ochorenie, budete pod starostlivým lekárske dohľadom v priebehu podávania injekcie SonoVue a minimálne 30 minút po nej.

Ak vám bude podané viac SonoVue, ako má byť

Keďže SonoVue podáva lekár, je predávkovanie málo pravdepodobné. V prípade predávkovania vykoná lekár potrebné opatrenia.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov SonoVue je zriedkavých a zvyčajne nie závažných. U niektorých pacientov sa však môžu vyskytnúť aj vážne vedľajšie účinky, ktoré môžu vyžadovať liečbu.

Ak spozorujete nasledujúce vedľajšie účinky, **ihneď to oznámte svojmu lekárovi** – môžete potrebovať lekárske ošetrovanie: opuch tváre, pier, úst, hrdla, ktoré môžu spôsobovať ťažkosti pri prehltaní a dýchaní, kožné vyrážky, opuch rúk, nôh a členkov.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené po podaní SonoVue:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100):

- Bolesť hlavy,
- Znecitlivenie,
- Závraty,
- Zvláštna chuť v ústach,
- Sčervenanie,
- Nepříjemné pocity v oblasti hrudníka,
- Nevoľnosť (napínanie na vracanie),
- Bolesť brucha,
- Kožná vyrážka,
- Návaly tepla,
- Lokálne reakcie v mieste podania: bolesť alebo nezvyčajný pocit v mieste podania.

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 osobu z 1000):

- Neostré videnie,
- Zníženie krvného tlaku,
- Svrbenie
- Bolesť chrbta,
- Bolesť, bližšie nešpecifikovaná,
- Bolesť na hrudníku,
- Únava,
- Závažné a menej závažné alergické reakcie (vrátane začervenania pokožky, zvýšenia tepovej frekvencie, zvýšenia krvného tlaku, dýchavičnosti, straty vedomia, srdcovej/kardio-respiračnej zástavy alebo závažnejšia reakcia s ťažkosťami pri dýchaní a závratmi).

Neznáme (z dostupných údajov):

- Mdloba,
- U pacientov s ischemickou chorobou srdca boli v niektorých prípadoch alergických reakcií hlásené nedostatočné zásobenie srdca kyslíkom alebo zástava srdca,
- Zvracanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia** uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať SonoVue

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Disperziu SonoVue vám budú aplikovať do 6 hodín od jej prípravy.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo SonoVue obsahuje

- Liečivo je fluorid sírový vo forme mikrobublín.
- Ďalšie zložky sú makrogol 4000, distearoylfosfatidylcholín, dipalmitoylfosfatidylglycerol sodný, kyselina palmitová

Sklenená injekčná striekačka obsahuje injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Ako SonoVue vyzerá a obsah balenia

SonoVue je súprava, ktorá zahŕňa sklenenú injekčnú liekovku obsahujúcu biely prášok, sklenenú injekčnú striekačku obsahujúcu rozpúšťadlo a prenosový systém.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca:

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

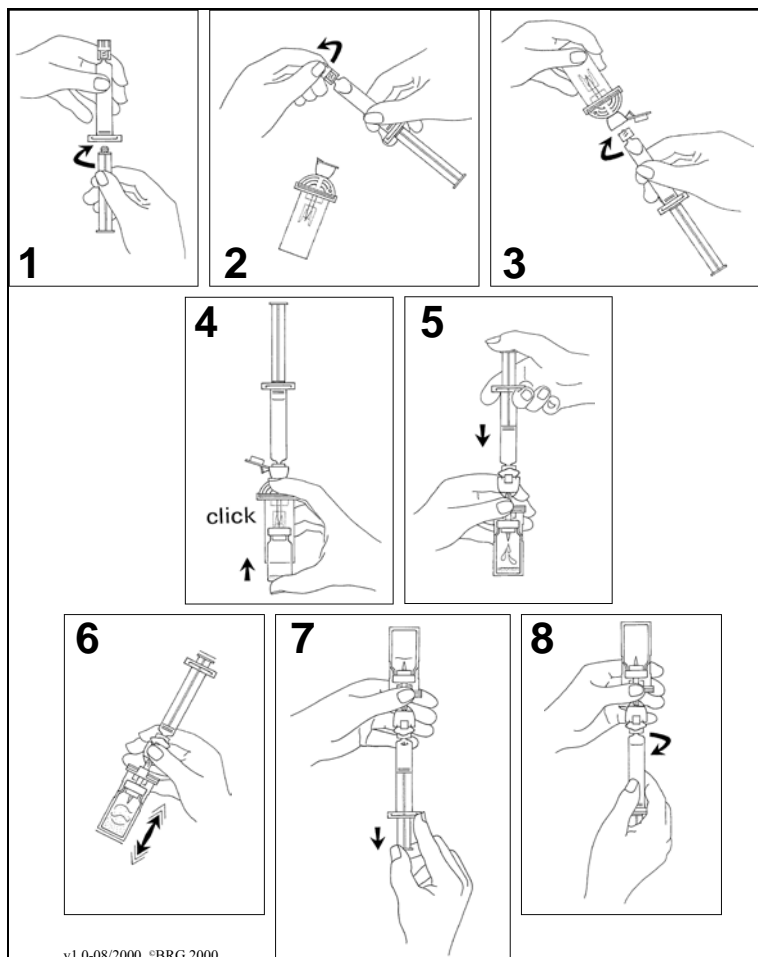
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Ak sa SonoVue nepoužije okamžite po rekonštitúcii, disperziu znovu pretrepte predtým, než ju natiahnete do injekčnej striekačky.

Liek je určený iba na jedno vyšetrenie. Akákoľvek nepoužitá tekutina, ktorá zostala na konci vyšetrenia, sa musí zlikvidovať.

Pokyny na rekonštitúciu:



1. Pripojte piestovú tyčinku na injekčnú striekačku naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek.
2. Otvorte blister MiniSpike prenosového systému a odstráňte hrotový uzáver injekčnej striekačky.
3. Otvorte kryt prenosového systému a pripojte injekčnú striekačku na prenosový systém naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek.
4. Odstráňte uzatvárací ochranný kotúč injekčnej liekovky. Vsuňte injekčnú liekovku zľahka do priehľadného puzdra stlačacieho systému a silným zatlačením zablokujte injekčnú liekovku na mieste.
5. Vyprázdňte obsah injekčnej striekačky do injekčnej liekovky stlačením piestovej tyčinky.
6. Prudko pretrepte asi 20 sekúnd, aby bol celý obsah injekčnej liekovky premiešaný (k získaniu homogénnej mliečnej tekutiny).
7. Prevráťte systém a opatrne natiahnite SonoVue do injekčnej striekačky.
8. Odskrutkujte injekčnú striekačku od prenosového systému.

Po rekonštitúcii je SonoVue homogénna biela mliečna disperzia.

Nepoužívajte, ak získaná tekutina je číra a/alebo sú v suspenzii vidieť pevné častice lyofilizátu.

Disperzia SonoVue sa musí podať do 6 hodín od prípravy.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.