

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SonoVue, 8 µL/mL, pulver och vätska till injektionsvätska, dispersion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje mL av dispersionen innehåller 8 µL mikrobubblor av svavelhexafluorid motsvarande 45 mikrogram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, dispersion

Vitt pulver

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

SonoVue används vid ultraljudsundersökningar för att förstärka ekogenicitet av blodet eller av vätskan i urinvägarna vilket ger ökad kontrastverkan.

SonoVue bör endast användas när ultraljudsundersökning utan kontrastmedel inte är konklusiva.

Ekokardiografi

SonoVue är ett transpulmonellt ekokardiografiskt kontrastmedel som används hos vuxna patienter med misstänkt eller fastställd kardiovaskulär sjukdom för att ge kontrasteffekt i kamrarna och för endokarddetektion.

Makrovaskulär dopplerundersökning

SonoVue förbättrar möjligheten att upptäcka eller utesluta patologiska förändringar i hjärnans kärl, karotider eller perifera artärer hos vuxna patienter genom att förstärka signalamplituden. SonoVue förbättrar kvaliteten på doppleranalysen och varaktigheten av kliniskt betydelsefulla signalförstärkningen vid undersökning av vena porta hos vuxna patienter.

Mikrovaskulär dopplerundersökning

SonoVue förbättrar visualiseringen av vaskulariseringen av lever-och bröstförändringar vid dopplerundersökning hos vuxna patienter, vilket medför mer specifik karakterisering.

Ultraljud av urinvägarna

SonoVue är indicerat för ultraljud av utsöndringsvägarna hos pediatrika patienter, från nyfödd till 18 år, för att detektera vesikoureteral reflux. För begränsning i tolkningen av ett negativt ultraljud av urinvägarna, se avsnitt 4.4 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Denna produkt skall endast användas av läkare med erfarenhet av diagnostiska ultraljudsundersökningar.

Akututrustning och personal utbildad för dess användning måste finnas tillgänglig.

Dosering

Intravenös användning

Rekommenderade doser av SonoVue hos vuxna är:

- B-mode ekokardiografi av kamrarna i vila eller under stresstest: 2 mL.
- Dopplerscanning av blodkärl: 2,4 mL.

Under en undersökning kan en andra injektion med den rekommenderade dosen ges om läkaren bedömer detta nödvändigt.

Äldre

Doseringsrekommendationen för intravenös administrering är densamma till äldre.

Barn

- Säkerhet och effekt av SonoVue har ej fastställts hos patienter under 18 år för intravenös administrering eller för användning vid ekokardiografi och dopplerskanning av blodkärl.

Intravesikal användning

- Till barn är den rekommenderade dosen SonoVue 1 mL.

Administreringsätt

Anvisningar om rekonstitution av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Intravenös användning

SonoVue skall administreras omedelbart genom injicering i en perifer ven. Varje injektion skall följas av en genomspolning med 5 mL natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9%).

Intravesikal användning

Efter insättning av steril 6F-8F urinkateter i urinblåsan under sterila förhållanden töms urinblåsan på urin och fylls sedan med saltlösning (vanlig steril 0,9% natriumkloridlösning) till ungefär en tredjedel eller hälften av den uppskattade totalvolymen [(ålder i år + 2) x 30] mL. Sedan administreras SonoVue genom urinkatetern. Administrering av SonoVue följs av att hela urinblåsan fylls med saltlösning tills patienten känner ett behov att urinera eller tills första tecken på baktryck av infusionen fås. Ultraljud av urinblåsan och njurarna utförs under fyllning och tömning av urinblåsan. Efter första tömningen kan urinblåsan genast återfyllas med saltlösning för en andra cykel av tömning och skanning utan ett behov av en andra SonoVue-administrering. Ett lågt mekaniskt index ($\leq 0,4$) rekommenderas vid skanning av urinblåsa, urinledare och njurar vid ultraljud av urinvägarna med kontrastmedel.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Intravenös användning av SonoVue är kontraindicerat till patienter som har höger-vänstershunt, allvarlig pulmonell hypertension (lungartärtryck > 90 mmHg), okontrollerad hyperton och till patienter med RDS.

SonoVue får inte ges i kombination med dobutamin till patienter med tillstånd som visar på kardiovaskulär instabilitet där dobutamin är kontraindicerat.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Vid händelse av en anafylaktisk reaktion kan beta-blockerare (inklusive ögondropsformuleringar) förvärra reaktionen. De vanliga doserna adrenalin som används för att behandla allergiska reaktioner kan vara verkningslösa för patienterna.

Intravenös användning

Patienter med instabil kardiopulmonell status

Övervakning med EKG skall göras hos högriskpatienter då kliniskt indicerat.

Patienten bör hållas under medicinsk övervakning under och minst 30 minuter efter administrering av SonoVue.

Extrem försiktighet ska vidtas vid övervägandet att administreras SonoVue till patienter med nyligen inträffat akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom, inkluderande hjärtinfarkt som är pågående eller under utveckling, typisk viloadina inom de senaste 7 dagarna, påtaglig försämring av hjärtsymptom de senaste 7 dagarna, nyligen genomförd kranskärlsbehandling eller andra faktorer som indikerar klinisk instabilitet (t ex nyligen tillkommen försämring av EKG, laboratorie eller kliniska fynd), akut hjärtsvikt, klass III/IV hjärtsvikt, allvarliga rytmstörningar eftersom allergiliknande och/eller vasodilatatoriska reaktioner kan leda till livshotande tillstånd hos dessa patienter. SonoVue ska endast administreras till dessa patienter efter att en noggrann risk- nytta bedömning har gjorts och vitala funktioner ska noga övervakas under och efter administrering.

Det bör starkt betonas att stressekardiografi, vilket kan efterlikna en ischemisk episod, potentiellt skulle kunna öka risken av SonoVue användning. Därför måste patienter, om SonoVue skall användas i samband med stressekardiografi, ha ett stabilt tillstånd vilket verifieras av frånvaro av bröstsmärta eller EKG-förändring under de två föregående dagarna. Dessutom skall EKG och blodtryck övervakas under SonoVue-förstärkt ekokardiografisk undersökning med farmakologiskt stresstest (t.ex. dobutamin).

Kronisk obstruktiv lungsjukdom

Försiktighet skall iaktas när SonoVue ges till patienter med kliniskt signifikant lungsjukdom inklusive allvarlig obstruktiv lungsjukdom.

Andra samtidiga sjukdomar

Försiktighet skall iaktas när produkten ges till patienter med akut endokardit, inopererad klaff, akut systemisk inflammation och/eller sepsis, hyperkoagulativt tillstånd och/eller nyligen diagnostiserad tromboemboli, och njur- eller leversjukdom i slutstadiet eftersom antalet patienter med dessa tillstånd som exponerades för SonoVue i de kliniska studierna var begränsade.

Patienter med mekanisk ventilation eller med instabila neurologiska sjukdomar

SonoVue är inte lämpligt att användas till ventilerade patienter och till patienter med instabil neurologisk sjukdom.

Tolkning av ultraljud av urinvägarna under tömning och begränsningar i dess användning

Falskt negativa fall kan uppträda vid ultraljud med SonoVue under tömning och har inte klargjorts (se avsnitt 5.1).

Teknisk rekommendation

I djurstudier avslöjade användande av kontrastmedel för ultraljud biologiska biverkningar (t.ex. skada på endotelceller, kapillärruptur) genom interaktion med ultraljudsstrålen. Även om biologiska biverkningar inte har rapporterats hos människa, rekommenderas bruket av ett lågt mekaniskt index.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är i det närmaste ”natriumfri”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data saknas från användning till gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter vad gäller graviditet, embryo- eller fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Som en försiktighetsåtgärd, är det att föredra att undvika användning av SonoVue under graviditeten.

Amning

Det är inte känt om svavelhexafluorid passerar över i modersmjölk. Men baserat på dess snabba eliminering från kroppen via utandningsluften, anses det att amningen kan återupptas en timme efter administrering av SonoVue.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

SonoVue har ingen eller försumbar på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vuxen population-Intravenös användning

Säkerheten av SonoVue efter intravenös administrering har utvärderats hos 4653 vuxna patienter som deltagit i 58 kliniska studier. De oönskade effekterna som har rapporterats med SonoVue efter intravenös administrering var generellt icke allvarliga, övergående och gick över spontant utan kvarstående effekter. I kliniska studier är de mest frekvent rapporterade biverkningarna efter intravenös administrering: huvudvärk, reaktion vid injektionsstället och illamående.

Biverkningarna klassificeras efter organsystem och frekvens, enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), Mycket sällsynta ($< 1/10,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningar		
	Frekvenskategori		
	Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10,000$ till $< 1/1000$)	Ingen känd frekvens Kan inte beräknas från tillgängliga data
Immunsystemet		Överkänslighet*	
Psykiska störningar		Sömlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, parestesi, yrsel, smakförändringar	Sinushuvudvärk	Vasovagal reaktion
Ögon		Dimsyn	
Blodkärl	Rodnad	Hypotoni	
Hjärta			Hjärtinfarkt ** Myokardischemi **
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Faryngit		
Magtarmkanalen	Illamående, Magsmärtor		
Hud och subkutan vävnad	Klåda, utslag		
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärtor		
Allmänna symptom	Obehag i bröstet,	Bröstsmärtor, smärta,	

Organsystem	Biverkningar		
	Frekvenskategori		
	Mindre vanliga (≥1/1,000 till <1/100)	Sällsynta (≥1/10,000 till <1/1000)	Ingen känd frekvens Kan inte beräknas från tillgängliga data
och/eller symptom vid administrationsstället	reaktion vid injektionsstället, värmekänsla	trötthet	
Undersökningar	Förhöjda blodglukosvärden		

- * Fall som tyder på överkänslighet kan vara: hudrodnad, bradykardi, hypotension, dyspné, medvetslöshet, hjärt/kardiorespiratoriskt stillestånd, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion eller anafylaktisk chock.
- ** I vissa fall av överkänslighet, rapporterades även myokardischemi och/eller hjärtinfarkt hos patienter med underliggande koronarsjukdom.

I mycket sällsynta fall, har dödsfall rapporterats med tidsmässig anknytning till användningen av SonoVue. Hos alla dessa patienter fanns en hög underliggande risk för stora hjärtkomplikationer, vilka kan ha lett till dödsfallet.

Pediatrisk population- Intravesikal användning

Säkerheten av SonoVue efter intravesikal administrering är baserat på utvärderingen av publicerad litteratur med en användning av SonoVue hos över 6000 pediatrika patienter (ålder mellan 2 dagar och 18 år). Inga biverkningar var rapporterade.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

Eftersom inga fall av överdosering är rapporterade har varken tecken eller symptom vid överdosering identifierats. I en fas-I studie administrerades upp till 56 mL SonoVue till friska frivilliga utan att allvarliga biverkningar rapporterades. Vid överdosering skall patienten övervakas och behandlas symtomatiskt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kontrastmedel för ultraljudsundersökningar.
ATC-kod V08DA05.

Svavelhexafluorid är en inert, ofarlig gas som har låg vattenlöslighet. I litteraturen finns rapporter om gasens användning vid studier av andningsfysiologi och vid pneumatisk retinopexi. Tillsats av natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9%) till det frystorkade pulvret och den följande kraftiga omskakningen producerar mikrobubblor av svavelhexafluorid. Mikrobubblornas genomsnittliga diameter är ca 2,5 µm varav 90% har en diameter mindre än 6 µm och 99% har en diameter mindre än 11 µm. Varje milliliter av SonoVue innehåller 8 µL mikrobubblor. Reflektionsförmågan beror på mikrobubblornas koncentration och ultraljudets frekvens. Ytan mellan svavelhexafluoridbubblorna och lösningen fungerar som reflektor för ultraljudsvågen och förstärker därmed blodets ekosignaler och ökar kontrasten mellan blodet och de omgivande vävnaderna.

Intravenös användning

Vid rekommenderade doser för intravenös administrering har SonoVue visats ge en markant ökning av

signalintensiteten under mer än 2 minuter vid B-mode scanning vid ekokardiografi och under 3-8 minuter vid dopplerscanning av makro- och mikrocirkulation

Intravesikal användning

För ultraljud av urinvägarna hos pediatrika patienter efter intravesikal administrering, ökar SonoVue signalintensiteten på vätskan i urinrör, urinblåsa, urinledare och njurbäcken och underlättar detektion av reflux av vätska från urinblåsan till urinledarna.

Effekten av SonoVue för detektion/exklusion av vesikoureteral reflux studerades i två publicerade öppna singelcenterstudier. Närvaro eller frånvaro av vesikoureteral reflux med SonoVue-ultraljud jämfördes med radiografisk referensstandard. I en studie inkluderande 183 patienter (366 njur-urinledarenheter), var SonoVue-ultraljud sant positiv hos 89 av 103 enheter med reflux och sant negativ hos 226 av 263 enheter utan reflux. I den andra studien inkluderande 228 patienter (463 njur-urinledarenheter), var SonoVue-ultraljud sant positiv hos 57 av 71 enheter med reflux och sant negativ hos 302 av 392 enheter utan reflux.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Den totala mängden svavelhexafluorid som ges vid klinisk dosering är extremt låg (i en dos på 2 mL innehåller mikrobubblorna 16 µL gas). Svavelhexafluorid löses i blodet och försvinner med utandningsluften.

Efter intravenös engångsinjektion av 0,03 eller 0,3 mL SonoVue/kg (cirka 1 respektive 10 gånger maximal klinisk dos) till försökspersoner försvann svavelhexafluoriden snabbt. Den terminala halveringstiden var i genomsnitt 12 minuter (från 2 till 33 minuter). Mer än 80% av given svavelhexafluorid återfanns i utandningsluften inom 2 minuter efter injektion och nästan 100% efter 15 minuter.

Hos patienter med diffus interstitiell lungfibros återfanns i snitt 100% av given dos i utandningsluften och den terminala halveringstiden var densamma som uppmätts hos friska försökspersoner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några speciella risker för människa. Tarmsår som observerats i studier med upprepad dosering på råttor är inte relevanta för människa vid normal administrering.

Intravesikal lokaltolerans av SonoVue bedömdes också. En enkeldos-studie och en upprepad dosstudie som båda följdes av en behandlingsfri period genomfördes hos honråttor, där lokal toxicitet utvärderades genom makroskopisk och histopatologisk undersökning av båda njurarna, urinledare, urinblåsa och urinrör. Det påvisades inga försöksrelaterade skador i något av de undersökta organen, särskilt i urinblåsan, i varken enkeldos- eller upprepad dosstudien. Slutsatsen var därför att SonoVue tolereras väl i urinvägarna hos råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Makrogol 4000

Distearylfosfatidylkolin

Natriumdipalmitylfosfatidylglycerol

Palmitinsyra

Spädningsvätska:

Natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9 %) vätska till injektionsvätska.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter rekonstitution är den kemiska och fysikaliska hållbarheten 6 timmar. Ur mikrobiologisk synpunkt skall läkemedlet användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

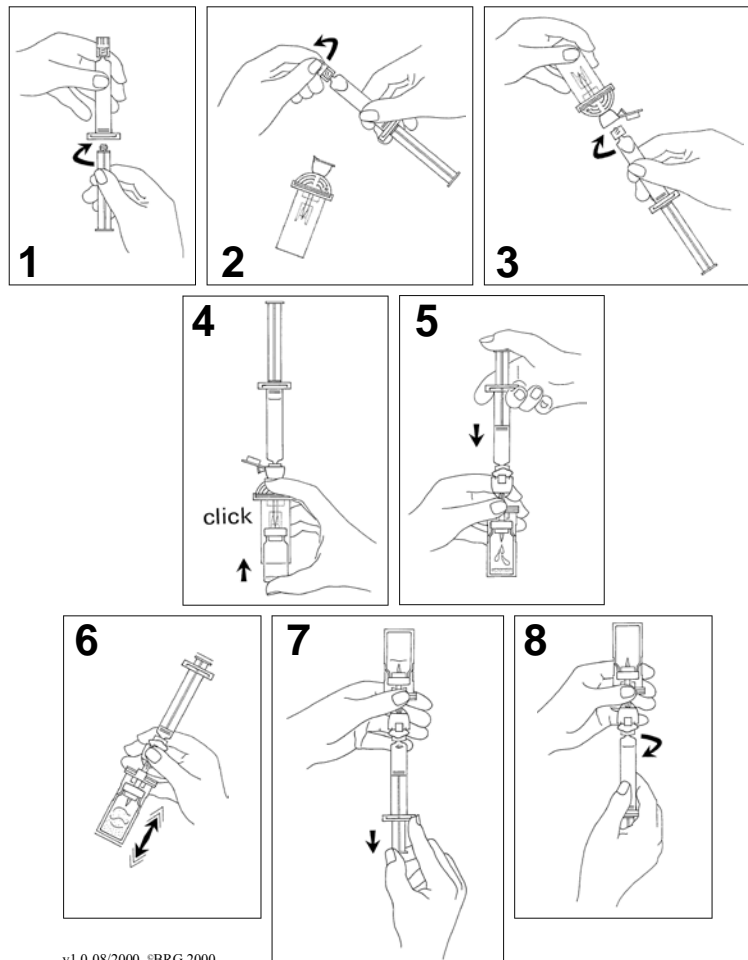
Injektionsflaska av färglöst typ I- glas innehållande 25 mg frystorkat pulver i en gas av svavelhexafluorid försluten med en grå butylgummipropp och med en veckad försegling av aluminium med flip-off-skiva. Ett-överföringssystem (MiniSpike).

En förfylld spruta av klart typ I-glas med 5 mL natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9%), vätska för injektionsvätska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Undersök produkten innan den används för att kontrollera att behållaren och förslutningen inte har skadats.

SonoVue skall färdigställas innan användning genom att injicera 5 mL natrium-kloridlösning 9 mg/mL (0,9%) till innehållet i injektionsflaskan genom gummimembranet. Injektionsflaskan skall sedan skakas kraftigt i 20 sekunder och därefter dras önskad volym av dispersionen upp i en spruta enligt följande:



v1.0-08/2000 ©BRG 2000

1. Koppla samman kolven med sprutan genom att skruva i den medsols.
2. Öppna MiniSpike förpackningen och ta bort förslutningen på sprutan.
3. Öppna överföringssystemets förslutning och koppla sprutan till överföringssystemet genom att vrida i den medsols.
4. Ta bort glaslocket från injektionsflaskan. Skjut in injektionsflaskan i den genomskinliga muffen på överföringssystemet och tryck fast injektionsflaskan till systemet.
5. Töm sprutans innehåll i injektionsflaskan genom att trycka på kolven.
6. Skaka kraftigt i 20 sekunder för att blanda allt innehåll i injektionsflaskan för att få en vit mjölkig homogen vätska.
7. Vänd systemet upp och ner och dra upp SonoVue försiktigt i sprutan.
8. Skruva loss sprutan från överföringssystemet.

Använd ej om den erhållna vätskan är genomskinlig och/eller fasta partiklar av det frystorkade pulvret kan ses i suspensionen.

SonoVue skall ges omedelbart genom att injiceras i en perifer ven för användning vid ekokardiografi och Dopplerskanning av blodkärl hos vuxna, eller genom intravesikal administrering vid användning för ultraljud av urinvägarna hos pediatrika patienter.

Om SonoVue inte används omedelbart efter rekonstitution skall dispersionen med mikrobubblor skakas igen innan den dras upp i en spruta. Den kemiska och fysikaliska hållbarheten för dispersionen är 6 timmar.

Injektionsflaskan är endast för engångsbruk. Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/177/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 mars 2001.
Datum för den senaste förnyelsen: 24 april 2006.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARESOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARESOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

• Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att ytterligare utvärdera sensitivitet och specificitet av SonoVue att detektera vesikoureteral reflux genom dess påverkan på patientens hantering (skötsel) ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in resultat av en prospektiv observationsstudie av kohorter (enligt ett överenskommet protokoll)	Final studierapport ska lämnas in 2Q 2020

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

Yttre förpackning

1. LÄKEMEDELTS NAMN

SonoVue 8 mikroliter/mL pulver och vätska till injektionsvätska, dispersion
svavelhexafluorid

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Varje mL dispersion innehåller 8 mikroliter svavelhexafluorid mikrobubblor, ekvivalent med
45 mikrogram.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Makrogol 4000, distearylfosfatidylkolin, natriumdipalmitylfosfatidylglycerol, palmitinsyra. Vätska:
natriumklorid 9 mg/mL.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 injektionsflaska med pulver
1 förfylld injektionsspruta med vätska
1 överföringssystem.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenöst eller intravesikalt bruk.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM
SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/177/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SonoVue 8 mikroliter/mL, pulver till injektionsvätska, dispersion
svavelhexafluorid

2. ADMINSTRERINGSSÄTT

Intravenöst eller intravesikalt bruk

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

25 mg pulver.

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9%) vätska till injektionsvätska.
Vätska för SonoVue

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 mL

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

SonoVue, mikrobubblor 8 mikroliter/mL, pulver och vätska till injektionsvätska, dispersion svavelhexafluorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad SonoVue är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får SonoVue
3. Hur du får SonoVue
4. Eventuella biverkningar
5. Hur SonoVue ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad SonoVue är och vad det används för

SonoVue är endast avsett för diagnostisk användning.

SonoVue är ett kontrastmedel för ultraljudsundersökning som innehåller små bubblor fyllda med en gas som heter svavelhexafluorid.

Om du är vuxen används SonoVue för att ge tydligare ultraljudsbilder av ditt hjärta, dina blodkärl och/eller vävnad i lever och bröst.

SonoVue ger tydligare bilder av urinvägarna hos barn.

2. Vad du behöver veta innan du får SonoVue

Använd inte SonoVue:

- om du är allergisk mot svavelhexafluorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har en höger-vänstershunt i hjärtat (onormal blodpassage i hjärtat),
- om du har allvarlig lunghypertoni (förhöjtlungartärtryck > 90mmHg),
- om du har okontrollerat högt blodtryck,
- om du har andnödssyndrom (ett allvarligt sjukdomstillstånd med omfattande inflammation i lungorna),
- om du har blivit tillsagd att inte ta dobutamin (läkemedel som stimulerar hjärtat) pga. av din allvarliga hjärtsjukdom.

Varningar och försiktighet

Berätta för din läkare om du under de två sista dagarna har:

- haft täta eller återkommande attacker av kärlkramp i hjärtat eller smärtor i bröstet, särskilt om du har hjärtsjukdom i din sjukdomshistoria,

- haft nyligen tillkomna EKG-förändringar.

Tala med läkare innan du får SonoVue om:

- du nyligen har haft en hjärtinfarkt eller genomgått kranskärlskirurgi,
- du har kärlkramp, smärtor i bröstet eller allvarlig hjärtsjukdom,
- du har en allvarlig hjärtrytmrubbning,
- din hjärtsjukdom nyligen förvärrats,
- du har en akut inflammation i hjärtats innerhinna (endokardit),
- du har en inopererad konstgjord hjärtklaff,
- du har en akut allmän inflammation eller infektion,
- du har en störning i blodets förmåga att levera sig,
- du har en allvarlig njur- eller leversjukdom,
- du har en neurologisk sjukdom som är instabil,
- du har en allvarlig lungsjukdom eller behöver andningshjälp med respirator.

Om du får SonoVue tillsammans med ett läkemedel, en fysisk aktivitet eller en medicinteknisk produkt som stimulerar hjärtat för att kunna avbilda hjärtat under belastning kommer hjärtaktivitet, blodtryck och hjärtrytm att övervakas.

Barn och ungdomar

För patienter under 18 år kan SonoVue endast användas för ultraljud av urinvägarna.

Andra läkemedel och SonoVue

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du talar om för läkaren om du tar betablockerare (läkemedel mot hjärtsjukdom och högt blodtryck eller ögondroppar mot grön starr).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Det är inte känt om SonoVue passerar över i bröstmjölk. Du ska dock inte amma inom två till tretimmars efter ultraljudsundersökningen.

Körförmåga och användning av maskiner

SonoVue påverkar inte förmågan att köra bil och använda maskiner.

SonoVue innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är i det närmaste "natriumfri".

3. Hur du får SonoVue

SonoVue ges av läkare eller sjukvårdspersonal med erfarenhet av den här sortens undersökning.

För ultraljud av hjärta eller blodkärl och/eller vävnader i lever och bröst hos vuxna: dosen som ska administreras i en ven räknas ut åt dig beroende på vilken kroppsdel som skall undersökas. Rekommenderad dos är 2 eller 2,4 mL per patient. Denna dos kan upprepas. Vid behov kan dosen upprepas till 4,8 mL.

För ultraljud av urinvägarna hos barn rekommenderas att dosen 1 mL per patient administreras i

urinblåsan på följande sätt:

Efter tömning av urinblåsan introduceras en saltlösning i urinblåsan genom en tunn slang. SonoVue administreras sedan genom den tunna slangen och efterföljs av administrering av saltlösning för att fortsätta fylla urinblåsan. Fyllning och tömning av urinblåsan med saltlösning kan upprepas vid behov.

Om du har ett allvarligt lung- eller hjärtproblem kommer du att övervakas noga under och minst 30 minuter efter injektionen av SonoVue.

Om du får för stor mängd av SonoVue

Det är inte sannolikt att du får en överdos eftersom SonoVue ges av en läkare. I händelse av överdosering kommer läkaren att vidta lämpliga åtgärder.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

De flesta biverkningar av SonoVue är sällsynta och vanligtvis inte allvarliga. Vissa patienter kan emellertid uppleva allvarliga biverkningar som kan kräva behandling.

Informera genast din läkare om du noterar någon av följande biverkningar - du kan behöva medicinsk behandling: svullnad av ansiktet, läppar, mun och svalg vilket gör det svårt att svälja eller andas; hudutslag; nässelfeber; svullnad av händer, fötter eller anklar.

Följande biverkningar har rapporterats med SonoVue:

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Huvudvärk,
- Domningar,
- Yrsel,
- Konstig smak i munnen,
- Rodnad,
- Obehag i bröstet,
- Irritation i svalget,
- Illamående,
- Buksmärta,
- Klåda, hudutslag,
- Ryggsmärta,
- Värmekänsla,
- Lokal reaktion där injektionen gavs såsom: smärta eller onormal känsla vid injektionsstället,
- Förhöjt blodsocker.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

- Sömnsvårigheter,
- Smärta eller tryck över panna, käkar, näsa eller mellan ögonen,
- Dimsyn,
- Sänkt blodtryck,
- Allmän smärta,
- Bröstsmärtor,
- Trötthet,
- Allvarlig eller mindre allvarlig allergisk reaktion. Detta kan innebära hudrodnad, sänkt hjärtfrekvens och blodtryck, andnöd, medvetslöshet, hjärtstillestånd / hjärts- och andningsstillestånd eller mer allvarlig reaktion med andninssvårigheter och yrsel.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Blekhet,
- I vissa fall av allergiska reaktioner hos patienter med kranskärlsjukdom (hjärtsjukdom) rapporterades otillräcklig syretillförsel till hjärtat samt hjärtstillestånd.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i **bilaga V** (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur SonoVue ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsföreskrifter.

Dispersionen av SonoVue skall ges till dig inom 6 timmar efter dess beredning.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är svavelhexafluorid i form av mikrobubblor,
- Övriga innehållsämnen är: makrogol 4000, distearylfosfatidylkolin, natriumdipalmitylfosfatidylglycerol, palmitinsyra.

Glassprutan innehåller natriumkloridlösning 9 mg/mL (0,9%).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar:

SonoVue är ett kit innehållande en injektionsflaska av glas med vitt pulver, en injektionspruta av glas med lösningsvätska samt ett överföringssystem.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare:

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

Denna bipacksedeln ändrades senast

Övriga informationskällor

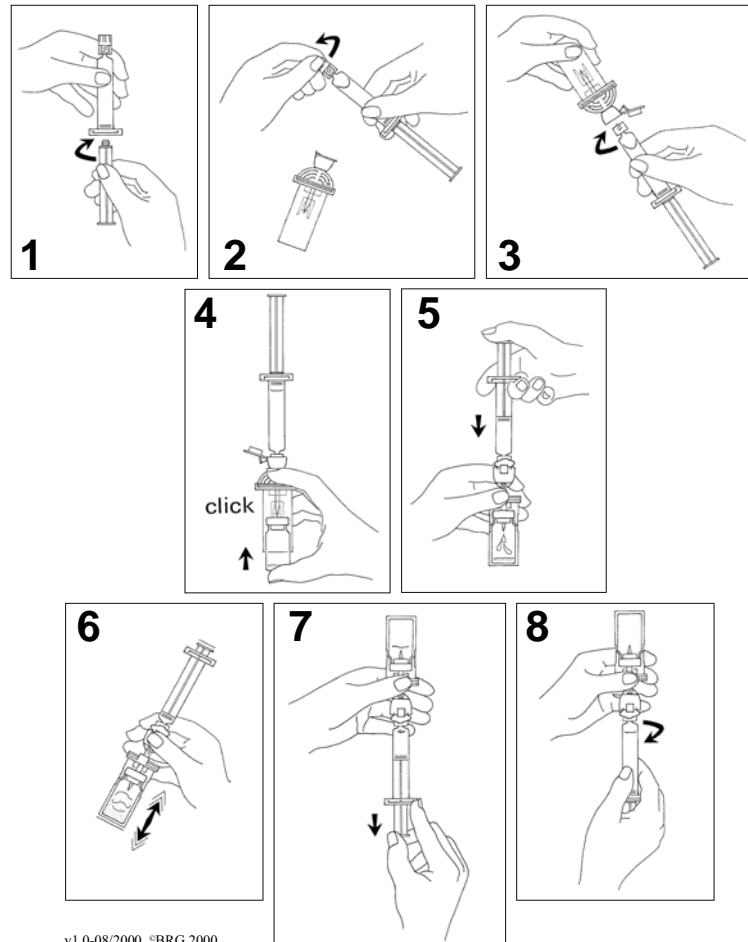
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Om SonoVue inte används omedelbart efter beredning ska dispersionen skakas på nytt innan den dras upp i en spruta.

Läkemedlet är endast avsett för en undersökning. All oanvänd vätska som blir över efter undersökningen ska kastas.

Beredningsanvisningar:



1. Koppla samman kolven med sprutan genom att skruva i den medsols.
2. Öppna MiniSpike-förpackningen och ta bort förslutningen på sprutan.
3. Öppna överföringssystemets förslutning och koppla sprutan till överföringssystemet genom att vrida i den medsols.
4. Ta bort glaslocket från injektionsflaskan. Skjut in injektionsflaskan i den genomskinliga muffen på överföringssystemet och tryck fast injektionsflaskan till systemet.
5. Töm sprutans innehåll i injektionsflaskan genom att trycka på kolven.
6. Skaka kraftigt i 20 sekunder för att blanda allt innehåll i injektionsflaskan för att få en vit mjölkig homogen vätska.
7. Vänd systemet upp och ner och dra upp SonoVue försiktigt i sprutan.
8. Skruva loss sprutan från överföringssystemet.

Efter beredning är SonoVue är en homogen vit mjölkig dispersion.

Använd ej om den erhållna vätskan är genomskinlig och/eller fasta partiklar av det frystorkade pulvret kan ses i suspensionen.

SonoVue dispersion ska ges inom sex timmar efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.