

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SonoVue 8 микролитра/мл прах и разтворител за инжекционна дисперсия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml дисперсия съдържа 8 µl микромехурчета серен хексафлуорид (sulphur hexafluoride), еквивалентни на 45 микрограма.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна дисперсия

Бял прах

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

SonoVue се използва при ултразвуково изобразяване за усилване ехогенността на кръвта или течностите в уринарния тракт, което води до подобро съотношение сигнал/шум.

SonoVue трябва да се използва само при пациенти, при които изследването без контрастно усилване е неубедително.

Ехокардиография

SonoVue е транспулмонално ехокардиографско контрастно вещество за употреба при възрастни пациенти с подозирано или установено сърдечно-съдово заболяване, с цел осигуряване на непрозрачност на сърдечните кухини и усилване на левокамерните ендокардиални гранични очертания.

Доплерово изследване на големи кръвоносни съдове

SonoVue увеличава точността при откриване или изключване на аномалии в мозъчните артерии и екстракраниалните каротидни или периферни артерии при възрастни пациенти чрез подобряване на Доплеровото съотношение сигнал/шум.

SonoVue повишава качеството на Доплеровото изображение и продължителността на клинически полезното усилване на сигнала при оценка на порталната вена при възрастни пациенти.

Доплерово изследване на малки кръвоносни съдове

SonoVue подобрява изображението на васкуларитета на черния дроб и гръдните лезии по време на Доплерова сонография при възрастни пациенти, водейки до по-специфично охарактеризиране на лезиите.

Ултрасонография на уринарен тракт

SonoVue е показан за приложение при ултрасонография на уринарния тракт при педиатрични пациенти, на възраст от новородени до 18 години, за установяване на везикоуретерален рефлукс. Относно ограниченията при тълкуване на отрицателните резултати от ултрасонография вижте точка 4.4 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Продуктът трябва да се използва само от лекари с опит в ултразвукова образна диагностика. Оборудване за спешна помощ и персонал, обучен в употребата му, трябва да са на разположение.

Дозировка

Интравенозно приложение

Препоръчителните дози на SonoVue при възрастни са:

- В-модално изображение на сърдечни кухини, в покой или при стрес: 2 ml.
- Доплерово изображение на съдове: 2,4 ml.

По време на едно изследване, може да се направи повторно инжектиране на препоръчителната доза, когато се счете за нужно от лекаря.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръките за дозиране при интравенозно приложение се отнасят и за пациенти в старческа възраст.

Педиатрични пациенти

Безопасността и ефикасността на SonoVue при пациенти на възраст под 18 години не е установена при интравенозно приложение и приложение при ехокардиография и доплерово изображение на съдовете.

Интравезикално приложение

- При педиатрични пациенти, препоръчителната доза SonoVue е 1 ml.

Начин на приложение

Относно указания за реконституиране на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

Интравенозно приложение

SonoVue трябва да се приложи веднага след изтеглянето в спринцовката чрез инжектиране в периферна вена. Всяка инжекция трябва да бъде последвана от промивка с 5 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) инжекционен разтвор.

Интравезикално приложение

След въвеждане на стерилен 6F-8F уретрален катетър в пикочния мехур, при стерилни условия, пикочният мехур се изпразва от урина и след това се пълни с физиологичен разтвор (еднонормален стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид), до приблизително една трета или половината от предвидения общ обем [(възрастта в години +2) x 30] ml.

След това SonoVue се прилага чрез уретралния катетър. Прилагането на SonoVue е последвано от завършване на напълването на пикочния мехур с физиологичен разтвор, докато пациентът получи позив за уриниране, или до получаване на първия най-малък сигнал за налягане в областта на бъбреците при вливането. Ултразвуковото изобразяване на пикочния мехур и бъбреците се извършва по време на пълненето и изпразването на мехура. Непосредствено след първото изпразване, пикочният мехур може да бъде напълнен отново с физиологичен разтвор за втори цикъл от изпразване и изобразяване, без необходимост от повторно прилагане на SonoVue. При ултрасонография на уринарен тракт с контраст, за изобразяване на пикочен мехур, уретери и бъбрек е необходим нисък механичен индекс ($\leq 0,4$).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Интравенозното приложение на SonoVue е противопоказано при пациенти, за които е известно, че имат дясно-леви шънтове, тежка белодробна хипертония (налягане в белодробната артерия > 90 mmHg), неконтролирана системна хипертония и при пациенти с респираторен дистрес синдром от възрастов тип.

SonoVue не трябва да се използва в комбинация с добутамин при пациенти със заболявания, предполагащи сърдечно-съдова нестабилност, при които е противопоказан добутамин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни реакции на свръхчувствителност са наблюдавани по време на или скоро след прилагането на SonoVue при пациенти без предварителна експозиция на продукти, съдържащи микрохехурчета серен хексафлуорид, включително пациенти с предхождаща реакция (и) на свръхчувствителност към макрогол, известен също като полиетилен гликол (PEG) (вж. Точка 4.8).

SonoVue съдържа полиетилен гликол (PEG) (вж. Точка 6.1). Може да има повишен риск от сериозни реакции при пациенти с предхождаща реакция (реакции) на свръхчувствителност към полиетилен гликол (PEG).

Препоръчва се всички пациенти да бъдат под стриктно медицинско наблюдение по време на, както и поне 30 минути след прилагането на SonoVue, за да бъде проследен рискът от сериозни реакции на свръхчувствителност (вж. Точка 4.2).

Да се използва с повишено внимание епинефрин за лечение на анафилаксия при пациенти, приемащи бета-блокери, тъй като може да доведе до слаб отговор или да допринесе за нежеланите алфа-адренергични и ваготонични ефекти (хипертония, брадикардия).

Интравенозно приложение

Пациенти с нестабилен кардиопулмонален статус

При пациенти с висок риск трябва да се извършва мониториране на ЕКГ, както е клинично показано и се препоръчва внимателно медицинско наблюдение.

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля приложението на SonoVue при пациенти с неотдавнашен остър коронарен синдром или клинично нестабилно исхемично сърдечно заболяване, включително: започващ или развиващ се инфаркт на миокарда, типична ангина пекторис при покой през последните 7 дни, значително влошаване на сърдечните симптоми през последните 7 дни, неотдавнашна коронаро-артериална интервенция или други фактори, предполагащи клинична нестабилност (напр., неотдавнашно влошаване на ЕКГ, лабораторни или клинични находки), остра сърдечна недостатъчност, клас III/IV сърдечна недостатъчност или тежки ритъмни нарушения, защото при тези пациенти, алергоподобните и/или съдоразширяващи реакции може да доведат до живото-застрашаващи състояния. При такива пациенти SonoVue трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението риск/полза, като по време на и след приложението трябва да се извършва внимателно мониториране на виталните признаци.

Трябва да се подчертае, че стрес ехокардиографията, може да предизвика не само исхемичен епизод, но също така и да доведе до очаквани, зависими от дозата ефекти върху сърдечно-съдовата система (напр. повишаване на сърдечната честота, кръвното налягане и вентрикуларната ектопична активност при употреба на добутамин или намаляване на кръвното налягане при употреба на аденозин и дипиридамол), както и неочаквани реакции на свръхчувствителност. Следователно, ако SonoVue ще се използва заедно със стрес-кардиография, пациентите трябва да бъдат в стабилно състояние, потвърдено от липса на болка в гръдния кош или промяна в ЕКГ през предходните два дни. Освен това, трябва да се извършва мониториране на ЕКГ и на артериалното налягане по време на ехокардиография, при

която има усилване със SonoVue и наличие на фармакологичен стрес (напр. с добутамин).

Други съпътстващи заболявания

Препоръчва се повишено внимание при приложение на продукта при пациенти с: остър ендокардит, протезирани клапи, остро системно възпаление и/или сепсис, заболявания със засилено кръвосъсирване и/или скорошен тромбоемболизъм и терминална бъбречна или чернодробна недостатъчност, тъй като броят на пациентите с тези заболявания, с експозиция на SonoVue по време на клиничните изпитания, е ограничен.

Интерпретиране на микционна уросонография (voiding urosonography) със SonoVue и ограничения за приложение

Фалшиви негативни резултати могат да възникнат при микционна уросонография със SonoVue и, които не са изяснени (вж. точка 5.1).

Технически препоръки

В проучвания при животни, приложението на ехоконтрастни вещества показва биологични нежелани реакции (напр. увреждане на ендотелни клетки, руптура на капилярите) при взаимодействие с ултразвуковия лъч. Въпреки, че тези биологични нежелани ефекти не са съобщавани при хора, се препоръчва употреба на нисък механичен индекс.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

Няма налични клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Проучванията при животни не показват вредни въздействия върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнатално развитие (вж. точка 5.3 “Предклинични данни за безопасност”). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на SonoVue по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали серният хексафлуорид се екскретира в кърмата. Все пак, въз основа на неговото бързо елиминиране от тялото чрез издишвания въздух, се счита, че кърменето може да се възобнови един час след приложението на SonoVue.

Фертилитет

Липсват клинични данни. Проучванията при животни не показват вредни ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SonoVue не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възрастни пациенти - интравенозно приложение

Безопасността на SonoVue след интравенозно приложение е оценена при 4 653 възрастни пациенти, които са взели участие в 58 клинични проучвания. Нежеланите ефекти, съобщени

след интравенозно приложение на SonoVue, принципно са несериозни, преходни и отзвучават спонтанно, без остатъчни ефекти. В клиничните изпитвания, най-често съобщаваните нежелани реакции след интравенозно приложение са: главоболие, реакции на мястото на инжектиране и гадене.

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по системо-органен клас и честота, използвайки следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелани лекарствени реакции		
	Категория честота		
	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната сиситема		Свръхчувствителност*	
Нарушения на нервната система	Главоболие, парестезии, замаяност, дисгеузия		Вазовагална реакция
Нарушения на очите		Замъглено зрение	
Съдови нарушения	Зачервяване	Хипотония	
Сърдечни нарушения			Миокарден инфаркт** Миокардна исхемия** Синдром на Kounis***
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, коремна болка		Повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Пруритус	
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите		Болки в гърба	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Дискомфорт в гърдите, реакция на мястото на инжектиране, чувство за горещина	Болка в гърдите, болка, умора	

* Случаите, при които се предполага свръхчувствителност, могат да включват: кожен еритем, брадикардия, хипотония, диспнея, загуба на съзнание, сърдечен/сърдечно-респираторен арест, анафилактична реакция, анафилактичен шок.

** В някои от случаите на свръхчувствителност при пациенти с подлежащо заболяване на коронарните артерии са съобщени също исхемия на миокарда и/или инфаркти на миокарда.

*** Алергичен остър коронарен синдром

В много редки случаи са съобщавани фатални изходи в свързана с времето асоциация с прилагането на SonoVue. При всички тези пациенти е имало висок подлежащ риск за големи сърдечни усложнения, които биха могли да доведат до фатален изход.

Педиатрични пациенти - интравезикално приложение

Безопасността на SonoVue след интравезикално приложение се основава на оценката на

публикуваната литература, включваща данни за употребата на SonoVue при над 6000 педиатрични пациенти (във възрастовия диапазон от 2 дни до 18 години). Не са съобщавани нежелани реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Тъй като няма съобщени досега случаи на предозиране, не са идентифицирани нито признаците, нито симптомите на предозиране. Във Фаза I проучване дози до 52 ml SonoVue са прилагани на здрави доброволци, без да се съобщава за тежки нежелани реакции. В случай на предозиране, пациентът трябва да се наблюдава и да се третира симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ултразвуково контрастно вещество
АТС код: V08DA05

Серният хексафлуорид е инертен, безвреден газ, слабо разтворим във водни разтвори. Има съобщения в литературата за използването на газа при изследване на дихателната физиология и при пневматична ретинопексия. Прибавянето на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор към лиофилизирания прах, последвано от енергично разклащане, води до получаване на микромехурчета от серен хексафлуорид. Мехурчетата са със среден диаметър 2,5 µm, като 90% са с диаметър по-малък от 6 µm, а 99% с диаметър по-малък от 11 µm. Всеки милилитър от SonoVue съдържа 8 микролитра микромехурчета. Интензивността на отразения сигнал зависи от концентрацията на микромехурчетата и честотата на ултразвуковия лъч. Вътрешната повърхност между мехурчето серен хексафлуорид и водната среда служи като отражател на ултразвуковия лъч, усилващ ехогенността на кръвта и увеличаващ контраста между кръвта и околните тъкани.

Интравенозно приложение

В предложените клинични дози за интравенозно приложение, SonoVue предизвиква отчетливо увеличение на интензитета на сигнала за повече от 2 минути при В-модалното изобразяване при ехокардиография и от 3 до 8 минути при Доплеровото изобразяване на големи и малки кръвоносни съдове.

Интравезикално приложение

При ултрасонография на уринарния тракт при педиатрични пациенти, след интравезикално приложение, SonoVue повишава интензитета на сигнала на течностите в уретрата, пикочния мехур, уретерите и бъбречното легенче, и улеснява откриването на рефлукс на течност от пикочния мехур в уретерите.

Ефикасността на SonoVue за откриване/изключване на везикуретрален рефлукс е установена в две публикувани отворени едноцентрови проучвания. Наличието или отсъствието на везикуретрален рефлукс при SonoVue се сравнява с рентгенографския референтен стандарт. В едно проучване, включващо 183 пациенти (366 единици бъбрек-уретер), ултразвукът със SonoVue е правилно положителен при 89 от 103 единици с рефлукс и правилно отрицателен при 226 от 263 единици без рефлукс. Във второто проучване, включващо 228 пациенти (463 единици бъбрек-уретер), ултразвукът със SonoVue е правилно позитивен при 57 от 71 единици с рефлукс и правилно отрицателен при 302 от 392 единици без рефлукс.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общото количество серен хексафлуорид, приложен в клинична доза, е извънредно малко (в доза от 2 ml мехурчетата съдържат 16 микролитра газ). Серният хексафлуорид се разтваря в кръвта и след това се издиша.

След единична интравенозна инжекция на 0,03 или 0,3 ml SonoVue/kg (приблизително 1 и 10 пъти повече от максималната клинична доза) на здрави доброволци, серният хексафлуорид се отделя бързо. Средното терминално време на полуелиминиране е 12 минути (порядък от 2 до 33 минути). Повече от 80% от приложения серен хексафлуорид се открива в издишвания въздух в рамките на 2 минути след инжектирането и почти 100% след 15 минути.

При пациенти с дифузна интерстициална белодробна фиброза, процентът от дозата, който се открива в издишвания въздух, е около 100% и терминалното време на полуелиминиране е подобно на това, измерено при здрави доброволци.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Цекалните лезии, наблюдавани при някои проучвания с многократно дозиране при плъхове, но не и при маймуни, не са релевантни за хора при нормални условия на приложение.

Интравезикалната локална поносимост към SonoVue също е оценена. Проучване с единична доза и проучване при многократно прилагане, последвани от период без лечение, са проведени при женски плъхове, като локалната токсичност е оценена чрез макроскопско и хистопатологично изследване на двата бъбрека, уретерите, пикочния мехур и уретрата. Не са установени лезии, свързани с изследвания продукт, в нито един от изследваните органи, особено в пикочния мехур, както в проучванията с еднократна доза, така и в проучванията при многократно прилагане. Заключение е, че SonoVue се понася добре от пикочните пътища при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Макрогол 4000

Дистеароилфосфотидилхолин

Дипалмитоилфосфатидилглицерол натрий

Палмитинова киселина

Разтворител

Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години

След реконституиране, химичната и физична стабилност е доказана в продължение на 6 часа.

От микробиологична гледна точка, лекарствения продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение преди употреба са на отговорността на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

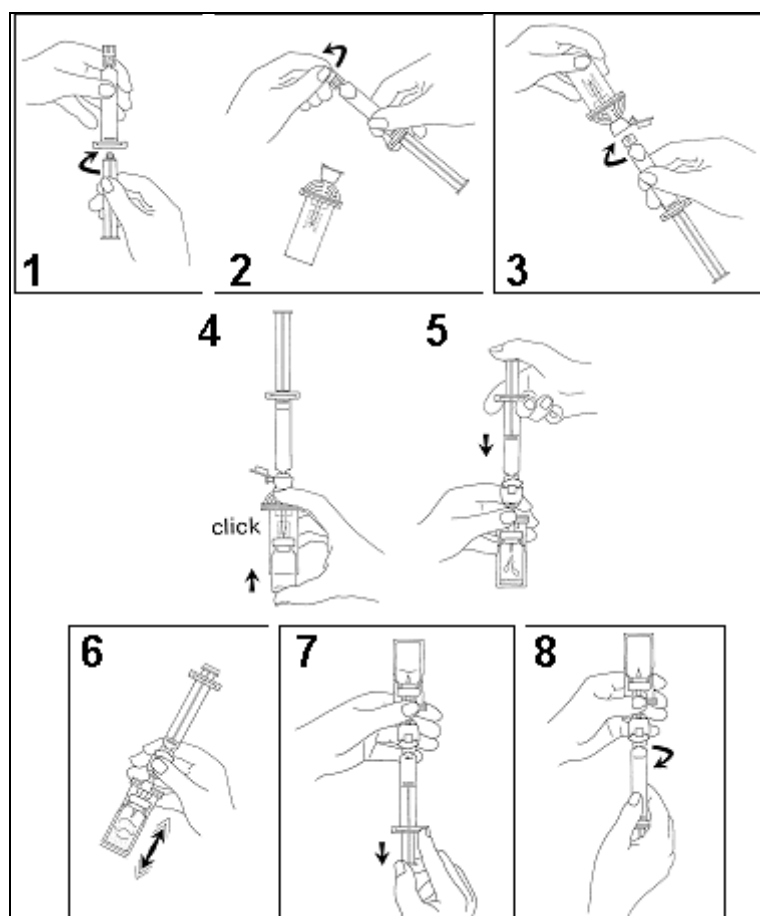
Флакон от безцветно стъкло тип I, съдържащ 25 mg сух лиофилизиран прах в среда от серен хексафлуорид, затворен със запушалка от сива бутилова гума, запечатан с алуминиева обкатка с отчупващ се диск. Трансферна система (MiniSpike).

Предварително напълнена спринцовка от прозрачно стъкло тип I, съдържаща 5 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди работа разгледайте продукта, за да сте сигурни, че контейнерът и запушалката не са повредени.

SonoVue трябва да се приготви преди употреба като през септума се инжектират 5 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор към съдържанието на флакона. Флаконът се разклаща енергично за 20 секунди, след което желаният обем от дисперсията може да се изтегли в спринцовка както следва:



1. Поставете буталото, като го завъртите по посока на часовниковата стрелка в спринцовката.

2. Отворете блистера на мини-Спайк системата за прехвърляне и извадете капачката на върха на спринцовката.
3. Отворете капачката на системата за прехвърляне и свържете спринцовката към системата чрез завинтване по посока на часовниковата стрелка.
4. Отстранете защитния диск от флакона. Плъзнете флакона в прозрачния ръкав на системата за прехвърляне и натиснете силно, за да прикрепите флакона на мястото му.
5. Изпразнете съдържанието на спринцовката във флакона чрез избутване на буталото.
6. Разклатете енергично за 20 секунди, за да смесите съдържанието на флакона до получаване на млечно бяла хомогенна течност.
7. Обърнете системата и внимателно изтеглете SonoVue в спринцовката.
8. Отвинтете спринцовката от системата за прехвърляне.

Не използвайте, ако получената течност е прозрачна и/или ако в суспензията се виждат твърди частици от лиофилизата.

SonoVue трябва да се приложи веднага чрез инжектиране в периферна вена при ехокардиография и при съдово Доплерово изобразяване при възрастни, или при приложение в пикочния мехур при ултразвуково изследване на уринарен тракт при педиатрични пациенти.

Ако SonoVue не се използва веднага след реконституиране, дисперсията с микромехурчета трябва да се разклати повторно, преди изтеглянето в спринцовката. Химичната и физична стабилност на дисперсията с микромехурчета е доказана в продължение на 6 часа.

Флаконът е предназначен само за еднократно приложение.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/177/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 март 2001 г.

Дата на последно подновяване: 24 април 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА И ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**

ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SonoVue 8 микролитра/ml прах и разтворител за инжекционна дисперсия
Серен хексафлуорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml дисперсия съдържа 8 µl микромехурчета серен хексафлуорид (sulphur hexafluoride),
еквивалентни на 45 микрограма.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Макрогол 4000, дистеароилфосфотидилхолин, дипалмитоилфосфатидилглицерол натрий,
палмитинова киселина. Разтворител: натриев хлорид 9 mg/ml

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена с разтвор спринцовка
1 трансферна система

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно или интравезикално приложение
Преди употреба прочетете внимателно листовката.
Само за еднократно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/177/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Обосновката за невключване на Брайлова азбука е приета.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

SonoVue 8 микролитра/мл прах за инжекционна дисперсия
Серен хексафлуорид

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Интравенозно или интравезикално приложение.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

25 mg прах

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
Разтвор за SonoVue

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

SonoVue 8 микролитра/мл прах и разтворител за инжекционна дисперсия серен хексафлуорид (sulphur hexafluoride)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да ви се приложи това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява SonoVue и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се проложи SonoVue
3. Как се прилага SonoVue
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SonoVue
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SonoVue и за какво се използва

SonoVue е само за диагностична употреба.

SonoVue е ултразвуково контрастно вещество, което съдържа малки мехурчета, напълнени с газ, наречен серен хексафлуорид.

Ако сте възрастен, SonoVue спомага да се получи по-ясно ултразвуково изображение на сърцето, кръвоносните съдове и/или тъканите на черния дроб и гърдата.

SonoVue спомага за получаване на по-ясни изображения на уринарния тракт при деца.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи SonoVue

Не използвайте SonoVue:

- Ако сте алергични към серен хексафлуорид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- Ако Ви е казано, че имате дясно-леви шънтове на сърцето,
- Ако имате сериозно увеличение на кръвното налягане в белодробната артерия (белодробно артериално налягане > 90 mmHg),
- Ако имате неконтролирана хипертония,
- Ако имате респираторен дистрес синдром от възрастов тип (тежко медицинско състояние, характеризиращо се с обширно възпаление на белите дробове),
- Ако Ви е казано да не приемате добутамин (лекарство, което стимулира сърцето) поради тежко сърдечно заболяване.

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, уведомете Вашия лекар ако в последните 2 дни сте имали:

- честа и/или повтаряща се стенокардия (ангина пекторис) или болка в гърдите, особено

- ако имате анамнеза за сърдечно заболяване,
- неотдавнашни промени в електрокардиограмата.

Говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен, ако:

- наскоро сте имали миокарден инфаркт или операция на коронарните артерии,
- страдате от стенокардия, болка в гърдите или тежко сърдечно заболяване,
- страдате от тежко нарушение на сърдечния ритъм,
- Вашето сърдечно заболяване напоследък се е влошило,
- имате остро възпаление на сърдечната обвивка (ендокардит),
- имате изкуствени сърдечни клапи,
- имате остро общо възпаление или инфекция,
- имате известен проблем с кръвосъсирването,
- имате тежки бъбречни или чернодробни заболявания.

Ако SonoVue Ви се прилага заедно с лекарство, упражнение или устройство, което стимулира сърцето за визуализирането му по време на натоварване, дейността на сърцето Ви, кръвното налягане и ритъмът ще бъдат наблюдавани.

SonoVue съдържа макрогол, съставка, известна също като полиетилен гликол (PEG). Съобщени са случаи на сериозни алергични реакции. Може да има повишен риск от сериозни реакции при пациенти с предшестваща (и) алергична (и) реакция (и) към полиетилен гликол (PEG).

Информирайте Вашия лекар, ако преди това сте имали алергични реакции към продукти, съдържащи полиетилен гликол (PEG).

След прилагането на SonoVue е необходимо внимателно медицинско наблюдение в продължение на поне 30 минути, за да се проследи рискът от сериозни алергични реакции.

Деца и юноши

При пациенти на възраст под 18 години, SonoVue може да се използва само за ултразвуково изследване на уринарния тракт.

Други лекарства и SonoVue

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, моля, информирайте Вашия лекар, ако приемате бета-блокери (лекарства за сърдечни заболявания и хипертония или за глаукома под формата на капки за очи).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви приложи това лекарство.

Не е известно дали SonoVue преминава в кърмата. Въпреки това трябва да преустановите кърменето за два до три часа след ултразвуковото изследване.

Шофиране и работа с машини

SonoVue не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

SonoVue съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага SonoVue

SonoVue Ви се прилага от медицински специалисти, които имат опит в този вид изследване.

При ултразвуково изследване на сърце или на кръвоносни съдове и/или тъканите на черен дроб или гърда при възрастни: дозата, която трябва да бъде приложена венозно, ще бъде изчислена за Вас, в зависимост от това коя част на тялото Ви ще се изследва.

Препоръчителната доза е 2 или 2,4 ml на пациент. Тази доза може да се повтори при необходимост до 4,8 ml.

При ултразвуково изследване на уринарен тракт при деца, препоръчителната доза за един пациент е 1 ml, която да се приложи в пикочния мехур, както следва:

След изпразване на пикочния мехур, физиологичен разтвор ще бъде въведен в пикочния мехур чрез тънка тръбичка. След това SonoVue ще бъде приложен чрез тънката тръбичка и ще бъде последван от прилагане на физиологичен разтвор, за продължаване напълването на пикочния мехур. Пълненето и изпразването на пикочния мехур с физиологичен разтвор може да бъде повторено, ако е необходимо.

В случай, че имате сериозно белодробно или сърдечно заболяване, Вие ще бъдете под постоянно медицинско наблюдение по време на и най-малко 30 минути след инжектирането на SonoVue.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза SonoVue

Няма вероятност да възникне предозиране, тъй като SonoVue се прилага от лекар. В случай на предозиране, лекарят ще предприеме съответното действие.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Повечето от нежеланите реакции към SonoVue са редки и обикновено не са сериозни. Въпреки това, някои пациенти могат да получат сериозни нежелани лекарствени реакции, които да изискват лечение.

Уведомете веднага Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани лекарствени реакции, може да се нуждаете от лечение:

- подуване на лицето, устните, устата или гърлото, което може да причини затруднение в гълтането или дишането; кожен обрив; копривна треска; оток на ръцете, стъпалата или глезените.

При SonoVue са съобщени следните нежелани реакции:

Нечести нежелани реакции (засягат до 1 на 100 души):

- главоболие,
- скованост,
- замаяност,
- странен вкус в устата,
- зачервяване,
- дискомфорт в областта на гръдения кош,
- гадене (повдигане),
- болка в корема,
- кожен обрив,
- усещане за горещина,
- локални реакции на мястото на инжектиране, като: болка или друго необичайно усещане в мястото на инжектиране,

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 дупи):

- замъглено зрение,
- понижено кръвно налягане,
- сърбеж,
- болка в гърба
- генерализирана болка,
- болка в гърдите,
- умора,
- тежка или по-лека алергична реакция (включително зачервяване на кожата, понижена сърдечна честота, понижено кръвно налягане, задух, загуба на съзнание, сърдечен/сърдечно-респираторен арест или по-тежки реакции с дихателни проблеми и замайване).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- болка в гърдите, разпространяваща се към шията или лявата ръка, която може да е признак на потенциално сериозна алергична реакция, наречена синдром на Кунис;
- прималяване,
- в някои от случаите на алергични реакции при пациенти със заболяване на коронарните кръвоносни съдове са съобщени сърдечна исхемия или сърдечен арест.
- повръщане

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SonoVue

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Дисперсията SonoVue трябва да Ви се приложи в рамките на шест часа след приготвянето ѝ.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SonoVue

- Активното вещество е серен хексафлуорид под форма на микромехурчета.
- Другите съставки са: макрогол 4000, дистеароилфосфотидилхолин, дипалмитоилфосфатидилглицерол натрий, палмитинова киселина.

Стъклената спринцовка съдържа натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

Как изглежда SonoVue и какво съдържа опаковката

SonoVue е комплект, който включва стъклен флакон, съдържащ бял прах, стъклена спринцовка, съдържаща разтворител и система за прехвърляне.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

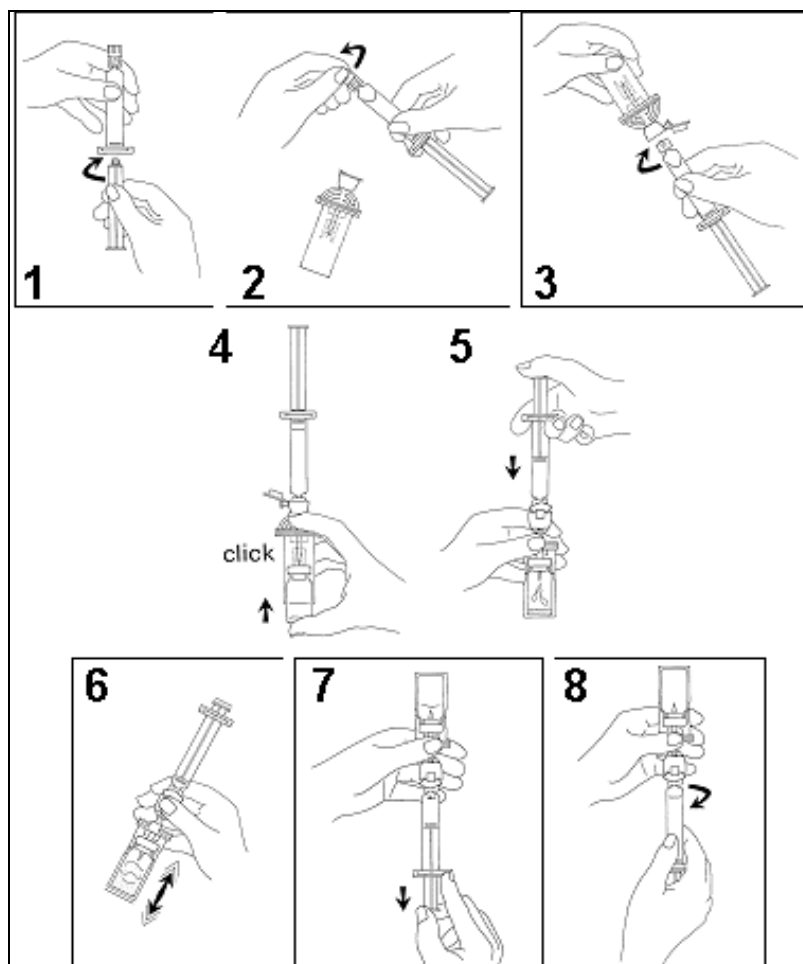
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

Ако SonoVue не се използва непосредствено след разтваряне, дисперсията трябва да се разклати отново, преди да бъде изтеглена в спринцовката.

Продуктът е само за едно изследване. Всяка неизползвана течност, останала в края на изследването, трябва да се изхвърли.

Инструкции за разтваряне:



1. Поставете буталото, като го завъртите по посока на часовниковата стрелка в спринцовката.
2. Отворете блистера на мини-Спайк системата за прехвърляне и извадете капачката на върха на спринцовката.
3. Отворете капачката на системата за прехвърляне и свържете спринцовката към системата чрез завинтване по посока на часовниковата стрелка.
4. Отстранете защитния диск от флакона. Плъзнете флакона в прозрачния ръкав на системата за прехвърляне и натиснете силно, за да прикрепите флакона на мястото му.
5. Изпразнете съдържанието на спринцовката във флакона чрез избутване на буталото.
6. Разклатете енергично за 20 секунди, за да смесите съдържанието на флакона до получаване на млечно бяла хомогенна течност.
7. Обърнете системата и внимателно изтеглете SonoVue в спринцовката.
8. Отвинтете спринцовката от системата за прехвърляне.

След разтваряне SonoVue е хомогенна, бяла, подобна на мляко дисперсия.

Не използвайте, ако получената течност е прозрачна и/или ако в суспензията се виждат твърди частици от лиофилизата.

SonoVue дисперсия трябва да се приложи в рамките на шест часа след приготвянето ѝ. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.