

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SonoVue 8 mikrolitrai/ml milteliai ir tirpiklis injekcinei dispersijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename dispersijos ml yra 8 mikrolitrai sieros heksafluorido (*sulfuris hexafluoridum*) mikroburbuliukais, tai atitinka 45 mikrogramus.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekcinei dispersijai.

Balti milteliai

Tirpiklis: skaidrus, bespalvis tirpalas

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

SonoVue yra skirtas naudoti ultragarsiniam vaizdo gavimui, pagerinant kraujo ar šlapimo takuose esančių skysčių echogeniškumą ir gaunant geresnį signalo ir triukšmo santykį.

SonoVue galima naudoti ligoniams tik tada, kai be kontrastinės medžiagos atliktas tyrimas neduoda išvadų.

Echokardiografija

SonoVue – tai per plaučius stebimas echokardiografinis kontrastinis preparatas, skirtas naudoti suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta arba įtariama širdies kraujagyslių liga, kad būtų galima širdies ertmės padaryti nepermatomas ir pagerinti kairiojo skilvelio endokardinio krašto vaizdą.

Makrokraujagyslių Doplerio efektas

SonoVue padeda tiksliau surasti galvos smegenų arterijų bei užkaukolinės miego arterijos ir periferinių arterijų sutrikimų arba jų nerasti suaugusiems pacientams, pagerindamas Doplerio signalo ir triukšmo santykį. SonoVue pagerina Doplerio srauto vaizdo kokybę ir kliniškai naudingo signalo sustiprinimo trukmę įvertinant vartų veną suaugusiems pacientams.

Mikrokraujagyslių Doplerio efektas

SonoVue pagerina kepenų kraujagyslių, krūtinės pažeidimų vaizdą atliekant Doplerio sonografiją suaugusiems pacientams, dėl to galima geriau apibūdinti pažeidimus.

Ekskrecinių šlapimo takų echoskopija

SonoVue yra skirtas ekskrecinių šlapimo takų echoskopijai vezikoureteriniam refluiksui aptikti vaikams ir paaugliams nuo naujagimių iki 18 metų amžiaus. Dėl neigiamų urosonografijos rezultatų interpretavimo ribotų galimybių žiūrėti 4.4 ir 5.1 skyrius.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šį preparatą gali naudoti tik gydytojai, turintys patirties ultragarsinio vaizdo diagnostikoje. Jį naudojant turi būti lengvai prieinama greitosios medicinos pagalbos įranga ir ją naudoti apmokytas personalas.

Dozavimas

Vartojimas į veną

Rekomenduojamas SonoVue dozavimas suaugusiesiems yra toks:

- Širdies ertmių vaizdo gavimas B režimu poilsio metu arba su įtampa: 2 ml.
- Kraujagyslių Doplerio vaizdo gavimas: 2.4 ml.

Vieno tyrimo metu, jei gydytojui atrodys tikslinga, galima padaryti antrą tokios pat dozės injekciją.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams į veną vartojamos tokios pat dozės.

Vaikų populiacija

Į veną vartojamo SonoVue saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, taip pat echokardiografijai ir kraujagyslių Doplerio vaizdui, neištirti.

Vartojimas į šlapimo pūslę

Rekomenduojama SonoVue dozė vaikams ir paaugliams yra 1 ml.

Vartojimo metodas

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Vartojimas į veną

SonoVue reikia suleisti į periferinę veną iš karto po pritraukimo į švirkštą. Po kiekvienos injekcijos turi būti suleidžiama 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo.

Vartojimas į šlapimo pūslę

Sterilomis sąlygomis įvedus sterilų 6F-8F šlapimo kateterį į pūslę, iš pūslės ištuštinamas šlapimas ir ji užpildoma fiziologiniu tirpalu (paprastu steriliu 0,9% natrio chlorido tirpalu) iki maždaug trečdaliao ar pusės jos numatomo bendro tūrio $[(\text{amžius metais} + 2) \times 30]$ ml. Po to suleidžiamas SonoVue per šlapimo kateterį. SonoVue instiliacija yra baigiama užpildant pūslę fiziologiniu tirpalu iki tiek, kol pacientas pajaučia skubų norą šlapintis arba kol pajaučiamas pirmas lengvas infuzijos slėgis nugaroje. Pūslės ir inkstų ultragarsinis vaizdas yra gaunamas užpildant ir ištuštinant pūslę. Iš kart po pirmojo ištuštinimo, pūslė gali būti dar kartą užpildoma fiziologiniu tirpalu antrajam ištuštinimo ir vaizdo gavimo ciklui, nenaudojant SonoVue antrą kartą. Atliekant šlapimo trakto echoskopiją pūslės, šlapimtakių ir inkstų ultragarsiniam vaizdavimui rekomenduojama naudoti žemą mechaninį rodiklį ($\leq 0,4$).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Į veną vartojamo SonoVue negalima naudoti pacientams, turintiems šuntą "dešinė-kairė", sergantiems stipria plaučių hipertenzija (plaučių arterijos slėgis didesnis už 90 mmHg), nevaldoma sisteminė hipertenzija, bei turintiems suaugusiųjų kvėpavimo sutrikimo sindromą.

SonoVue negalima vartoti kartu su dobutaminu pacientams, kurių širdies ir kraujagyslių sistemos duomenys rodo nestabilumą ir tokiu atveju dobutaminas yra kontraindikuotinas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Anafilaksinės reakcijos atveju reikia atsargiai skirti epinefriną pacientams, gydomiems beta adrenoblokatoriais, nes gali būti nepakankamas atsakas ar skatinami nepageidaujami alfa adrenerginis ir vagotoninis poveikiai (hipertenzija, bradikardija).

Vartojimas į veną

Pacientai, kurių nestabili širdies ir plaučių būklė

Padidėjusios rizikos ligoniams, esant klinikinėms indikacijoms, reikia stebėti EKG.

SonoVue naudojimo metu ir mažiausiai 30 minučių po panaudojimo, rekomenduojama labai atidi paciento medicininė priežiūra.

SonoVue reikia labai atsargiai skirti pacientams, neseniai turėjusiems ūminį koronarinį sindromą arba sergantiems kliniškai nestabilia išemine širdies liga, įskaitant: besivystantį arba esamą miokardo infarktą, tipišką krūtinės anginą ramybės būsenoje per paskutines 7 dienas, reikšmingą širdies simptomų pablogėjimą per paskutines 7 dienas, neseniai buvusią koronarinių arterijų intervenciją ar kitus veiksnius, sąlygojančius klinikinį nestabilumą (pvz., neseniai pastebėtą EKG, laboratorinių ar klinikinių duomenų pablogėjimą) ūminį širdies nepakankamumą, III/IV klasės širdies nepakankamą ar sunkią aritmiją; nes šiems pacientams alerginio pobūdžio ir/arba vazodilatacijos reakcijos gali sukelti gyvybei pavojingą būseną. Šiems pacientams vartoti SonoVue galima tik po kruopštaus galimos rizikos ir naudos įvertinimo, taip pat, po vartojimo, turi būti atidžiai stebimos šių pacientų gyvybinės funkcijos.

Reikia pabrėžti, kad atliekant krūvio mėginį su širdies echoskopija, galima sukelti ne tik išeminį epizodą, bet taip pat krūvis gali sukelti tiek nuspėjamą, nuo dozės priklausomą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai (pvz., dėl dobutamino padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, kraujospūdis ir skilvelių ektopinis aktyvumas ar sumažėjęs kraujospūdis dėl adenozino ir dipiridamolio), tiek ir nuspėjamą poveikį – padidėjusio jautrumo reakcijas. Todėl, jei SonoVue ruošiamasi naudoti echokardiografijai su apkrova, pacientai turi būti stabilios būklės, kurią patvirtina krūtinės skausmų arba EKG pakitimų nebuvimas dvi prieš tai buvusias dienas. Be to, atliekant echokardiografiją su farmakologine apkrova (pvz. su dobutaminu) ir naudojant SonoVue, reikia stebėti EKG ir kraujospūdį.

Kitos susiję ligos

Preparatą patariau atsargiai naudoti šiomis ligomis sergantiems ligoniams: ūmus endokarditas, vožtuvų protezai, ūmus sisteminis uždegimas ir/arba sepsis, hiperaktyvus kraujo krešėjimas ir/arba neseniai patirta tromboembolija, paskutinės stadijos inkstų arba kepenų ligos. Todėl naudoti preparatą tokiems ligoniams reikia labai atsargiai, nes klinikinių tyrimų metu naudojant SonoVue iširta nedaug pacientų, sergančių šiomis ligomis

Urosonografijos atšaukimo interpretavimas ir SonoVue naudojimo apribojimai

Klaidingi neigiami atvejai gali pasireikšti naudojant SonoVue echoskopijai, kurie nebuvo išaiškinti (žr. 5.1 skyrių).

Techninės rekomendacijos

Tyrimuose su gyvūnais, naudojant echokontrastines medžiagas buvo pastebėti biologiniai nepageidaujami poveikiai (pvz., endotelio ląstelių pažeidimas, kapiliarų trūkimas) dėl sąveikos su ultragarso spinduliais. Nors šie biologiniai nepageidaujami reiškiniai žmonėms nestebėti, rekomenduojama naudoti žemą mechaninį rodiklį.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg) dozėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra klinikinių duomenų apie įtaką nėštumui. Tyrimai su gyvūnais neparodė neigiamo poveikio nėštumui, embriono ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo (žr. 5.3 skyrių). Laikantis atsargumo priemonių, nėštumo metu geriau vengti naudoti SonoVue.

Žindymas

Nežinoma, ar sieros heksafluoridas išsiskiria į žindyvės pieną. Tačiau, remiantis tuo, kad jis greitai pasišalina iš organizmo su iškvėpiamu oru, žindymą galima tęsti praėjus 2-3 valandoms po SonoVue naudojimo.

Vaisingumas

Nėra klinikinių duomenų. Tyrimai su gyvūnais neparodė neigiamo poveikio vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

SonoVue gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Suaugusiųjų populiacija –vartojimas į veną

Į veną pavartoto SonoVue saugumas buvo tirtas 58 klinikiniuose tyrimuose, kurių metu ištirti 4653 suaugę pacientai. Buvo pranešta apie nepageidaujamas reakcijas vartojant SonoVue į veną, kurios, paprastai, buvo nesunkios, laikinos ir savaime praeinančios be liekamųjų reiškinių. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta klinikiniuose tyrimuose pavartojus SonoVue į veną: galvos skausmas, injekcijos vietos reakcija ir pykinimas.

Nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal organų sistemų klases, o pasireiškimo dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos į vaistą		
	Dažnis		
	Nedažnas ($\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)	Retas ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$)	Nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas*	Anafilaksinės reakcijos, anafilaktoidinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, parestezija, svaigulys, disgeuzija		Sąmonės netekimas, Vazovagalinė reakcija
Akių sutrikimai		Neryškus matymas	
Kraujagyslių sutrikimai	Veido paraudimas	Hipotenzija	
Širdies sutrikimai			Miokardo infarktas** Miokardo išemija**
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, pilvo skausmas		Vėmimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Niežėjimas	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Diskomfortas krūtinės srityje, injekcijos vietos reakcijos, karčio pojūtis	Krūtinės skausmas, skausmas, nuovargis	

* Padidėjusio jautrumo atvejais gali būti odos raudonė (eritema), bradikardija, hipotenzija, dusulys, sąmonės praradimas, širdies ir kvėpavimo sustojimas, anafilaksinės reakcijos, anafilaksinis šokas.

** Kai kuriais padidėjusio jautrumo atvejais, pacientams, turėjusiems vainikinių arterijų ligą, buvo nustatyta miokardo išemijos ir (arba) miokardo infarkto atvejų.

Labai retais atvejais buvo pranešta apie mirties atvejus, pagal laiką sietus su SonoVue naudojimu. Visiems šiems pacientams kartu buvo kilęs didelis sunkių širdies komplikacijų pavojus, kuris galėjo būti mirties priežastimi.

Vaikų populiacija –vartojimas į šlapimo pūslę

Į šlapimo pūslę pavartoto SonoVue saugumas pagrįstas įvertinus paskelbtus literatūros duomenis apie SonoVue vartojimą daugiau kaip 6000 vaikų ir paauglių pacientų (amžiaus ribose nuo 2 dienų iki 18 metų). Apie neageidaujamas reakcijas nebuvo pranešta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kadangi apie perdozavimo atvejus dar nepranešta, nenustatyta nei jo požymių nei simptomų. I stadijos tyrime normaliems savanoriams buvo suleidžiama iki 52 ml SonoVue, jokio rimto neigiamo poveikio nepastebėta. Perdozavimo atveju ligonį reikia stebėti ir gydyti pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - ultragarsinė kontrastinė medžiaga.
ATC kodas - V08DA05.

Sieros heksafluoridas - tai inertinės, nežalingos dujos, blogai tirpstančios vandens tirpaluose. Aprašoma, kad šios dujos naudotos kvėpavimo fiziologijai bei pneumatinei retinopeksijai tirti. Injekcijoms skirtas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) tirpalas pilamas ant liofilizuotų miltelių ir stipriai suplakama. Susidaro sieros heksafluorido mikroburbuliukai. Šių burbuliukų vidutinis skersmuo yra maždaug 2,5 mikrono, 90% iš jų mažesni, negu 6 mikronai, 99% skersmuo mažesnis, negu 11 mikronų. Kiekviename SonoVue mililitre yra 8 mikrolitrai mikroburbuliukų. Atspindėto signalo intensyvumas priklauso nuo burbuliukų koncentracijos ir ultragarso spindulio dažnio. Sandūra tarp sieros heksafluorido burbuliukų ir vandens veikia kaip ultragarsą atspindinti medžiaga, pagerindama kraujo echogeniškumą ir padidindama kontrastą tarp kraujo ir gretimų audinių.

Vartojimas į veną

Siūlomomis klinikinėmis dozėmis į veną vartojamas SonoVue smarkiai padidina signalo intensyvumą ilgiau kaip 2 minutes echokardiografijoje gaunant vaizdą B režimu ir 3-8 minutes gaunant makro- ir mikrokraujagyslių Doplerio vaizdą.

Vartojimas į šlapimo pūslę

Po pavartojimo į šlapimo pūslę atliekant ekskrecinių šlapimo takų echoskopiją vaikams ir paaugliams, SonoVue padidino šlaplės, pūslės, šlapimtakių ir inkstų geldelių skysčių signalo intensyvumą ir palengvino skysčio refliukso iš pūslės į šlapimtakių aptikimą. SonoVue veiksmingumas vezikoureteriniam refliuksui aptikti/atmesti buvo tirtas dviejuose publikuotose atviruose vieno centro tyrimuose. Vezikoureterinio refliukso buvimas ar nebuvimas tiriant su SonoVue ultragarsu buvo lyginamas su radiografiniu referenciniu standartu. Viename tyrime, kuriame buvo ištirti 183 pacientai (366 inkstų-šlapimtakių vienetai), SonoVue ultragarsinio tyrimo rezultatas buvo teisingai teigiamas 89 iš 103 vienetų su refliuksu ir teisingai neigiamas 226 iš 263 vienetų be refliukso. Antrame tyrime, kuriame buvo ištirti 228 pacientai (463 inkstų-šlapimtakių vienetai), SonoVue ultragarsinio tyrimo rezultatas buvo teisingai teigiamas 57 iš 71 vieneto su refliuksu ir teisingai neigiamas 302 iš 392 vienetų be refliukso.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bendras sieros heksafluorido kiekis, panaudojamas klinikinei dozei, yra ypatingai mažas (2 ml dozėje mikroburbuliukuose yra 16 mikrolitrų dujų). Sieros heksafluoridas ištirpsta kraujyje, o po to yra

iškvepiamas.

Po vienos 0,03 arba 0,3 ml SonoVue/kg injekcijos į veną (maždaug 1 ir 10 maksimalių klinikinių dozių) savanoriams, sieros heksafluoridas greitai pasišalino. Vidutinis galutinis pusperiodis buvo 12 minučių (nuo 2 iki 33 minučių). Daugiau, kaip 80% suleisto sieros heksafluorido buvo aptinkama iškvepiamame ore per 2 minutes po suleidimo, ir beveik 100% - po 15 minučių.

Ligoniams, sergantiems difuzine tarpine plaučių fibroze, dozės kiekis iškvepiamame ore buvo vidutiniškai 100%, o galutinis pusperiodis buvo toks pat, kaip ir sveikų savanorių.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Stebėti aklosios žarnos pažeidimai kai kuriuose kartojamose dozėse tyrimuose su žiurkėmis, bet ne su beždžionėmis, nebūdingos žmonėms, naudojant preparatą įprastomis sąlygomis.

Taip pat buvo vertinamas SonoVue vietinis toleravimas vartojant į šlapimo pūslę. Vienkartinės dozės ir kartotinių dozių tyrimai, su tolesniu stebėjimo laikotarpiu nevartojant vaistinio preparato, buvo atlikti su žiurkių patelėmis vertinant vietinį toksiškumą atliekant makroskopinį ir histopatologinį inkstų, šlapimtakio, šlapimo pūslės ir šlaplės tyrimą. Nebuvo aptikta jokių atsiradusių pakitimų nei viename tirtame organe, ypač šlapimo pūslėje, abiejuose vienkartinės dozės ir kartotinių dozių tyrimuose. Todėl padaryta išvada, kad SonoVue yra gerai toleruojamas žiurkių šlapimo takų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Makrogolis 4000

Distearoilfosfatidilcholinis

Natrio dipalmitoilfosfatidilglicerolis

Palmitino rūgštis

Tirpiklis:

Natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Po sumaišymo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 6 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu preparatą reikia sunaudoti tuoj pat. Priešingu atveju, už laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 tipo bespalvis stiklinis flakonas, kuriame yra 25 mg sausų, liofilizuotų miltelių sieros heksafluorido

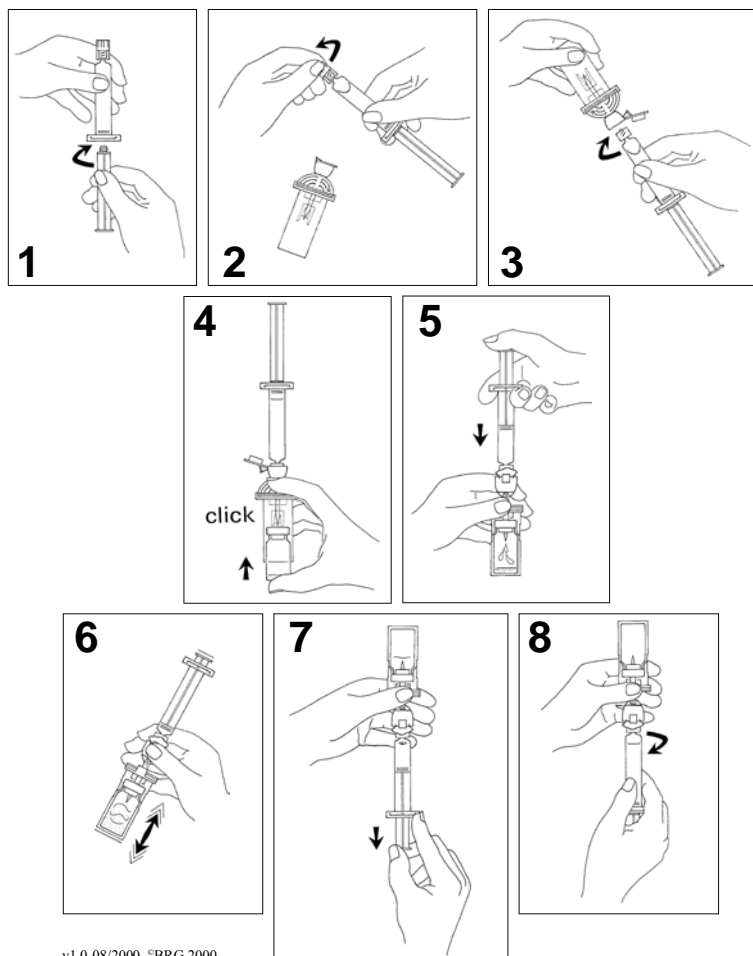
atmosferoje, uždarytas pilku butilo gumos kamščiu ir užsandarintas aliuminio plomba su nuplėsiama diskine perdavimo sistema (MiniSpike).

1 tipo skaidrus stiklinis švirkštas, užpildytas 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar pakuotė ir dangtelis nepažeisti.

Prieš naudojant, į flakoną pro pertvarą išvirkšti 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Tada flakoną stipriai suplakti dvidešimt sekundžių, kad liofilizatas gerai ištirptų. Reikiamą dispersijos tūrį galima pritraukti į švirkštą, kaip parodyta:



1. Prijungti stūmoklį, įsukant pagal laikrodžio rodyklę į švirkštą.
2. Atidaryti MiniSpike sistemos pūslelę ir nuimti švirkšto antgalį.
3. Atidaryti perdavimo sistemos dangtelį ir prijungti švirkštą prie perdavimo sistemos, prisukant pagal laikrodžio rodyklę.
4. Nuimti apsauginį diską nuo flakono. Įstumti flakoną į permatomą perdavimo sistemos movą ir tvirtai spausti, kad flakonas užsifikuotų.
5. Išstumti tirpiklį iš švirkšto į flakoną, stumiant stūmoklį.
6. Smarkiai purtyti flakoną 20 sekundžių, kad išsimaišytų visas jo turinys ir gautųsi baltas kaip pienas homogeniškas skystis.
7. Apversti sistemą ir atidžiai pritraukti SonoVue preparato į švirkštą.
8. Atsukti švirkštą nuo perdavimo sistemos.

Nenaudokite, jeigu skystis gavosi skaidrus ir (arba) jame liko matomų kietų liofilizato dalelių.

Preparatą SonoVue reikia tuoj pat išvirkšti į periferinę veną naudojant echokardiografijoje ir

kraujagyslių Doplerio vaizdai suaugusiems ar vartojant į šlapimo pūslę ekskrecinių šlapimo takų echoskopijai vaikams ir paaugliams.

Jei preparatas iš karto po sumaišymo nenaudojamas, dispersiją su mikroburbuliukais reikia supurtyti prieš naudojimą. Dispersijos cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 6 valandas.

Flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/01/177/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. kovo 26 d.

Paskutinio perregistravimo data 2006 m. balandžio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Įsipareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Poregistracinis veiksmingumo tyrimas (PRVT). Kad būtų atliktas tolesnis SonoVue jautrumo ir specifiškumo vertinimas nustatant vezikouretrinio reflukso poveikį pacientams, registruotojas turi tvarkyti ir pateikti stebimojo kohortinio tyrimo rezultatus (pagal patvirtintą protokolą)	Galutinę tyrimo ataskaitą pateikti iki 2020 m. II ketvirčio

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SonoVue 8 mikrolitrai/ml milteliai ir tirpiklis injekcinei dispersijai
Sulfuris hexafluoridum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename sumaišytos dispersijos ml yra 8 mikrolitrai sieros heksafluorido mikroburbuliukų, atitinkančių 45 mikrogramus.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Makrogolis 4000, distearoilfosfatidilcholinai, natrio dipalmitoilfosfatidilglicerolis, palmitino rūgštis, Tirpiklis: natrio chloridas 9 mg/ml.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas miltelių.
1 užpildytas švirkštas tirpiklio.
1 perdavimo sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną arba vartoti į šlapimo pūslę.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/177/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

SonoVue 8 mikrolitrai/ml milteliai ir tirpiklis injekcinei dispersijai
Sulfuris hexafluoridum

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į veną arba vartoti į šlapimo pūslę.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

25 mg miltelių.

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas
SonoVue tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

SonoVue 8 mikrolitrai/ml milteliai ir tirpiklis injekcinei dispersijai Sieros heksafluoridas (*Sulfuris hexafluoridum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums skiriant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SonoVue ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant SonoVue
3. Kaip skiriamas SonoVue
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SonoVue
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SonoVue ir kam jis vartojamas

SonoVue skirtas tik diagnostikai.

SonoVue yra ultragarsinis kontrastinis vaistas, kuriame yra daug smulkių burbuliukų, užpildytų dujomis, vadinamomis sieros heksafluoridu.

Jei Jūs esate suaugęs, SonoVue padeda atkurti aiškesnius ultragarsinius Jūsų širdies arba kraujagyslių ir (arba) kepenų ir krūties audinių vaizdus.

Vaikams SonoVue padeda atkurti aiškesnius šlapimo takų vaizdus.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant SonoVue

SonoVue vartoti negalima:

- jeigu yra alergija sieros heksafluoridui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje),
- jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad turite širdies šuntą „dešinė-kairė“,
- jeigu sergate sunkia plaučių hipertenzija (kraujospūdis plaučių arterijoje > 90 mmHg),
- jeigu sergate nekontroliuojama hipertenzija,
- jeigu sergate suaugusiųjų kvėpavimo nepakankamumo sindromu (sunki sveikatos būklė, kuriai būdingas išplitęs plaučių uždegimas),
- jeigu gydytojas Jums yra sakęs nevartoti dobutamino (širdį stimuliuojančio vaisto), nes sergate sunkia širdies liga.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jei per paskutines 2 dienas:

- turėjote dažną ir (arba) pasikartojančią krūtinės anginą ar krūtinės skausmus, ypač jei jau sirgote širdies liga,
- neseniai atsirado pokyčių Jūsų elektrokardiogramoje.

Pasitarkite su gydytoju prieš Jums skiriant SonoVue, jeigu:

- Jums neseniai įvyko miokardo infarktas arba neseniai atlikta koronarinių arterijų chirurginė operacija,
- sergate krūtinės angina ar jaučiate krūtinės skausmą, arba sergate sunkia širdies liga,
- Jus vargina sunkus širdies ritmo sutrikimas,
- Jums neseniai pablogėjo širdies liga,
- sergate ūminiu širdies dangalo uždegimu (endokarditu),
- turite dirbtinius širdies vožtuvus,
- sergate ūminiu sisteminiu uždegimu ar infekciniu susirgimu,
- turite žinomų kraujo krešėjimo sutrikimų,
- sergate sunkia inkstų ar kepenų liga.

Jeigu, siekiant atkurti įtemptai dirbančios širdies vaizdą, Jums bus skiriamas SonoVue kartu su širdį stimuliuojančiu vaistu, fiziniu krūviu ar širdį stimuliuojančia priemone, tuomet bus stebima Jūsų širdies veikla, kraujospūdis ir širdies ritmas.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems kaip 18 metų pacientams SonoVue gali būti vartojamas tik šlapimo takų ultragarsiniam tyrimui.

Kiti vaistai ir SonoVue

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate beta adrenoblokatorių (vaistų nuo širdies ligos ir hipertenzijos arba akių lašų nuo glaukomos).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėra žinoma, ar SonoVue patenka į žindyvės pieną. Vis dėlto Jūs turite nutraukti žindymą 2-3 valandoms po ultragarsinio tyrimo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SonoVue gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

SonoVue sudėtyje yra natrio

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg) dozėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiriamas SonoVue

SonoVue skiria medicinos arba sveikatos priežiūros specialistai, turintys šio tipo tyrimų patirties. Suaugusiųjų ultragarsiniam širdies ar kraujagyslių ir/arba kepenų ir krūties audinių tyrimui: reikiama dozė vartoti į veną apskaičiuojama priklausomai nuo tiriamos kūno dalies. Rekomenduojama dozė yra 2 arba 2,4 ml vienam pacientui. Jei reikia, ši dozė gali būti pakartota (iki 4,8 ml).

Ultragarsiniam šlapimo takų tyrimui vaikams rekomenduojama dozė yra 1 ml vienam pacientui, vartojama į pūslę taip, kaip nurodyta: po pūslės ištuštinimo, pūslė plonu vamzdeliu pildoma fiziologiniu tirpalu. Tada per ploną vamzdelį naudojamas SonoVue, po to toliau pūslė pildoma fiziologiniu tirpalu. Jei reikia, pūslės užpildymas ir ištuštinimas gali būti pakartojamas.

Jei jūs sergate sunkiomis plaučių ar širdies ligomis, leidžiant SonoVue ir mažiausiai 30 minučių po injekcijos Jus atidžiai stebės medicinos specialistai.

Ką daryti pavartojus per didelę SonoVue dozę?

Nėra tikėtina, kad būtų perdozuota vaisto, nes SonoVue skiria gydytojas. Perdozavimo atveju gydytojas imsis reikiamų veiksmų.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dažniausiai nepageidaujamas poveikis į SonoVue yra retas ir paprastai nesunkus. Tačiau kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkus nepageidaujamas poveikis ir gali prireikti skirti gydymą.

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš toliau išvardintų nepageidaujamų poveikių, **nedelsiant pasakykite gydytojui**, Jums gali prireikti medicininės pagalbos: veido, lūpų, burnos ar gerklės tinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti arba kvėpuoti; odos išbėrimas; dilgėlinė; rankų, pėdų ar kulkšnių tinimas.

Vartojant SonoVue buvo pranešta apie toliau išvardintą šalutinį poveikį:

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių):

- Galvos skausmas,
- Tirpimo pojūtis,
- Galvos svaigimas,
- Neįprastas skonis burnoje,
- Paraudimas,
- Diskomfortas krūtinėje,
- Pykinimas,
- Pilvo skausmas,
- Odos bėrimas,
- Karščio pojūtis,
- Vietinės reakcijos, kur buvo suleista preparato, pvz., skausmas ar neįprastas pojūtis injekcijos vietoje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- Regėjimas tarsi per miglą,
- Sumažėjęs kraujospūdis,
- Niežulys,
- Nugaros skausmas,
- Bendras skausmas,
- Krūtinės skausmas,
- Nuovargis,
- Sunkios ir mažiau sunkios alerginės reakcijos (įskaitant odos paraudimą, širdies ritmo sulėtėjimą, kraujospūdžio sumažėjimą, dusulį, sąmonės netekimą, širdies ir kvėpavimo sustojimą ar sunkesnę reakciją, kai sunku kvėpuoti ir svaigsta galva).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Apalpimas,
- Kai kuriais alerginių reakcijų atvejais pacientams, sergantiems širdies kraujagyslių liga, buvo taip pat gauta pranešimų apie nepakankamą širdies aprūpinimą deguonimi arba širdies sustojimą,
- Vėmimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta

nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SonoVue

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

SonoVue dispersija sunaudojama per šešias valandas po jos paruošimo.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SonoVue sudėtis:

- Veiklioji medžiaga yra sieros heksafluoridas mikroburbuliukų pavidale.
- Pagalbinės medžiagos yra makrogolis 4000, distearoilfosfatidilcholinai, natrio dipalmitoilfosfatidilglicerolis, palmitino rūgštis.

Stikliniame švirkšte yra natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas.

SonoVue išvaizda ir kiekis pakuotėje

SonoVue yra rinkinys, kurį sudaro vienas stiklinis flakonas su baltais milteliais, vienas stiklinis švirkštas pripildytas tirpiklio ir perdavimo sistema.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros interneto svetainėje:

<http://www.ema.europa.eu>.

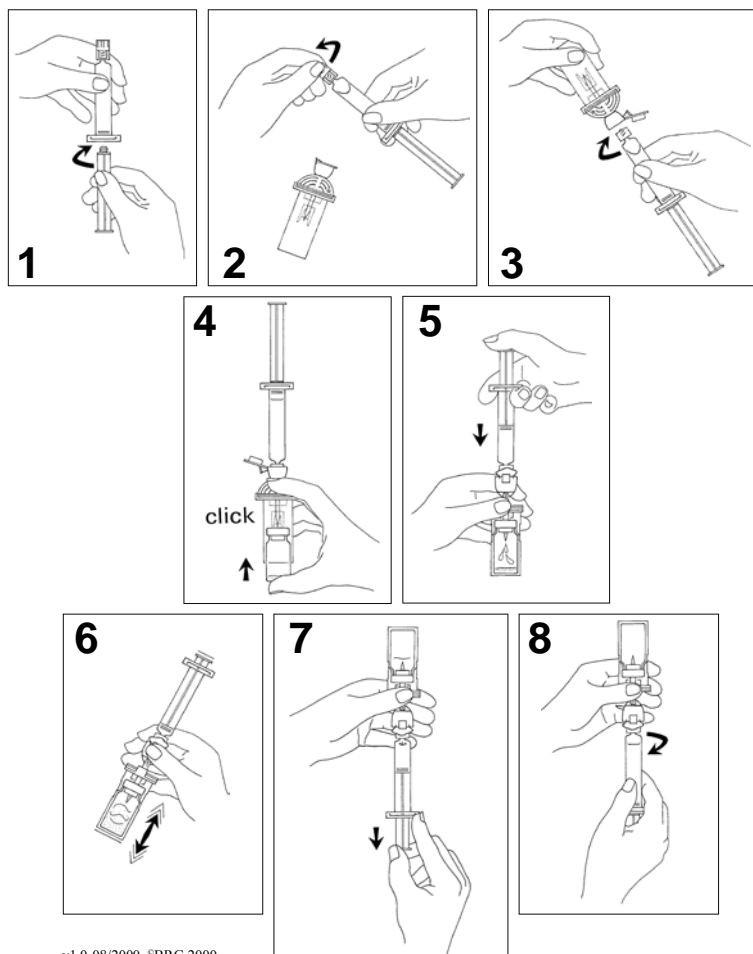
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Jei SonoVue nesuvartojamas iš karto jį paruošus, prieš įtraukiant į švirkštą, dispersiją reikia iš naujo sukratyti.

Šis vaistas skirtas tik vienam tyrimui. Bet kokį nepanaudotą skystį, likusį tyrimo pabaigoje, reikia

išmesti.

Paruošimo instrukcija:



v1.0-08/2000 ©BRG 2000

1. Prijungti stūmoklį, įsukant pagal laikrodžio rodyklę į švirkštą.
2. Atidaryti MiniSpike sistemos pūslelę ir nuimti švirkšto antgalį.
3. Atidaryti perdavimo sistemos dangtelį ir prijungti švirkštą prie perdavimo sistemos, prisukant pagal laikrodžio rodyklę.
4. Nuimti apsauginį diską nuo flakono. Įstumti flakoną į permatomą perdavimo sistemos movą ir tvirtai spausti, kad flakonas užsifikuotų.
5. Išstumti tirpiklį iš švirkšto į flakoną, stumiant stūmoklį.
6. Smarkiai purtyti flakoną 20 sekundžių, kad išsimaišytų visas jo turinys ir gautųsi baltas kaip pienas homogeniškas skystis.
7. Apversti sistemą ir atidžiai pritraukti SonoVue preparato į švirkštą.
8. Atsukti švirkštą nuo perdavimo sistemos.

Paruoštas SonoVue yra pieno baltumo homogeninė dispersija.

Nenaudokite, jeigu skystis gavosi skaidrus ir (arba) jame liko matomų kietų liofilizato dalelių.

SonoVue dispersiją reikia suleisti per šešias valandas nuo paruošimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.