

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Luminity 150 микролитра/ml газ и разтворител за инжекционна/инфузионна дисперсия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър съдържа максимум $6,4 \times 10^9$ перфлутрен (perflutren)-съдържащи липидни микросфери, със среден диаметър от порядъка на 1,1-2,5 микрометра (μm). Приблизителното количество перфлутрен газ във всеки ml е 150 микролитра (μl).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml съдържа 2,679 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Газ и разтворител за инжекционна/инфузионна дисперсия

Безцветна, еднородна бистра до прозрачна течност

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Luminity е повишаващо контраста средство при ултразвуково изследване, за приложение при възрастни пациенти, при които не-контрастната ехокардиография е била субоптимална (приема се, че субоптимална показва, че поне два от шест сегмента от 4- или 2-камерното изображение на границата на камерата не могат да бъдат оценени) и при които е подозирано или установено коронарно артериално заболяване, за опацификация на сърдечните камери и подобряване очертаването на границите на ендокарда на лявата камера, както в покой, така и при стрес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Luminity трябва да се прилага само от квалифицирани лекари, специалисти имащи опит в областта на правене и разчитане на контрастни ехокардиограми и да се разполага с подходящо реанимационно оборудване в случай на кардио-пулмонални реакции или реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.4).

Дозировка

Болус интравенозно инжектиране при използването на нелинейна контрастна образна техника при покой и стрес

Препоръчаната доза е няколко инжекции от 0,1 до 0,4 ml от дисперсията, последвани от 3 до 5 ml болус приложение на разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) за постигане на максимално увеличение на контраста. Общата доза перфлутрен не трябва да надвишава 1,6 ml.

Болус интравенозно инжектиране при използването на основна техника за визуализиране при покой:

Препоръчаната доза е 10 микролитра дисперсия/kg чрез бавна болус интравенозна инжекция, последвана от 10 ml болус приложение на разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%). При необходимост, може да бъде приложена втора доза от 10 микролитра дисперсия/kg, последвана от втора 10 ml болус инжекция на разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%), 5 минути след първото инжектиране за удължаване увеличението на контраста.

Болус интравенозна инфузия при използването на нелинейна контрастна образна техника (покой и стрес) или основна техника за визуализиране при покой:

Препоръчаната доза за интравенозна инфузия е 1,3 ml дисперсия, добавени към 50 ml разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор глюкоза 50 mg/ml (5%) . Скоростта на инфузията трябва да бъде 4 ml/минута в началото, като при нужда тази скорост може да бъде титрирана за постигането на оптимално визуализиране, но не повече от 10 ml/минута.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Luminity при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Пациенти с чернодробно увреждане

Luminity не е специално проучван при пациенти с чернодробно увреждане. Употребата при тази група пациенти трябва да се основава на оценката на лекаря за ползите и рисковете.

Пациенти с бъбречно увреждане

Luminity не е специално проучван при пациенти с бъбречно увреждане. Употребата при тази група пациенти трябва да се основава на оценката на лекаря за ползите и рисковете.

Пациенти в старческа възраст

Luminity не е специално проучван при пациенти в старческа възраст. Употребата при тази група пациенти трябва да се основава на оценката на лекаря за ползите и рисковете.

Начин на приложение

Интравенозна употреба

Преди приложението на Luminity продуктът трябва да се активира чрез използване на изделията за механично разклащане Vialmix (вижте точка 6.6).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Този продукт трябва да се прилага само интравенозно.

Luminity не трябва да се прилага с помощта на основна техника за образна диагностика за ехокардиография при стрес, тъй като ефективността и безопасността не са установени.

Пациенти с нестабилен кардио-пулмонален статус

По време на контрастна ехокардиография се появяват сериозни кардио-пулмонални реакции, включително смъртни случаи, по време на или до 30 минути след приложението на Luminity при пациенти, включително при тези с тежки сърдечни или белодробни заболявания (вж. точка 4.8). Трябва да подходите изключително внимателно, когато обмисляте приложението на Luminity при пациенти с нестабилен кардио-пулмонален статус, например: нестабилна ангина, остър инфаркт на миокарда, тежки вентрикулни аритмии, тежка сърдечна недостатъчност

(NYHA IV) или белодробна недостатъчност. Luminity трябва да се прилага при такива пациенти, само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

При такива пациенти контрастната ехокардиография трябва да се извършва, само ако има вероятност резултатите да доведат до промяна в индивидуалното лечение на пациента.

Пациенти с нестабилен кардио-пулмонален статус трябва да бъдат наблюдавани по време на и най-малко 30 минути след приложение на Luminity. При такива пациенти наблюдението трябва да включва измерване на жизнените показатели, електрокардиография и, ако е клинично обосновано, транскутанна кислородна сатурация. Винаги трябва да са налице апаратура за реанимация и обучен персонал.

Пациенти с респираторен дистрес синдром при възрастни, с ендокардит, протезирани сърдечни клапи, системно възпаление, сепсис, хиперактивна коагулация и/или рецидивираща тромбоемболия

Luminity трябва да се използва само след внимателна преценка и трябва да се наблюдава внимателно по време на приложение при пациенти с респираторен дистрес синдром при възрастни, ендокардит, сърце с клапни протези, остри състояния на системно възпаление или сепсис, известни състояния на хиперактивна коагулация и/или рецидивираща тромбоемболия.

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни реакции на свръхчувствителност от бърз тип (напр. анафилаксия, анафилактичен шок и анафилактоиден тип реакции, хипертония и ангиоедем) са съобщавани след приложение на Luminity, включително при пациенти с предишна(и) алергична(и) реакция(и) към полиетилен гликол (вж. точка 6.1. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани и прилагането трябва да бъде под ръководството на лекар с опит в лечението на реакции на свръхчувствителност, включително тежки алергични реакции, които могат да изискват реанимация. Трябва да има готово за използване оборудване за спешни случаи и персонал, обучен за работа с него.

Белодробни заболявания

Необходимо е внимание при пациенти с клинично значимо белодробно заболяване, включително дифузна интерстициална белодробна фиброза и тежка хронична обструктивна белодробна болест, тъй като няма проведени изпитвания при тези пациенти.

Сърповидно-клетъчна болест

По време на постмаркетингова употреба пациенти със сърповидно-клетъчна болест са съобщили за епизоди на тежка остра болка (вазо-оклузивна болка) скоро след приложение на съдържаща перфлутрен микросфера. Luminity трябва да се използва с внимание при пациенти със сърповидно-клетъчна болест след оценка на ползите и рисковете, извършена от лекаря.

Пациенти със сърдечни шънтове

Безопасността на Luminity при пациенти с дясно-леви, двупосочни или преходни дясно-леви сърдечни шънтове не е проучена. При тези пациенти, фосфолипидно енкапсулираните микросфери може да преминат в белия дроб и да навлязат направо в артериалната циркулация. Необходимо е внимателно обмисляне на приложението на Luminity при тези пациенти.

Пациенти на апаратно дишане

Безопасността на микросферите при пациенти на механична вентилация не е установена. Необходимо е внимателно обмисляне на приложението на Luminity при тези пациенти.

Приложение и процедура на механична активация

Luminity не трябва да се прилага посредством методи, неописани вж. точка 4.2 (например, интра-артериално инжектиране).

В случай, че Luminity се приложи на пациента направо, без преди това да премине през процеса на механично активиране с помощта на Vialmix (вж. точка 6.6), то приложението на продукта няма да доведе до желаните ефекти.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий 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 и не са установени други форми на взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За перфлутрен, няма клинични данни за експозирани бременности. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Кърмене

Не е известно дали Luminity се отделя в човешката кърма. Ето защо, е необходимо внимание при приложението на Luminity при кърмещи жени.

Фертилитет

Проучванията върху животни не дават данни за директни или индиректни вредни ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като Luminity няма фармакологичен ефект и въз основа на неговия фармакокинетичен и фармакодинамичен профил, не се очаква или може да има незначително въздействие при приложението на този продукт върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратко описание на профила на безопасност

Съобщаваните нежелани лекарствени реакции при приложението на Luminity в основните и допълнителни проучвания (общо 2 526 пациента) възникват в рамките на минути след приложението и обикновено преминават без терапевтична интервенция в рамките на 15 минути. Най-често наблюдаваните нежелани реакции са: главоболие (2,0%), горещи вълни (1,0%) и болка в гърба (0,9%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са докладвани със следната честота (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). Във всяка една от групите по честота, нежеланите реакции са представени в намаляваща тежестта последователност.

| | |
|--|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | С неизвестна честота: Сърповидно-клетъчна анемия, вазо-оклузивна криза |
| Нарушения на имунната система | С неизвестна честота. Реакции от алергичен тип, анафилаксия, анафилактичен шок и анафилактоидни реакции, хипотония, ангиоедем, подуване на устните, бронхоспазъм, ринит, възпаление на горните дихателни |

| | |
|---|--|
| | пътища, стягане в гърлото, подуване на лицето, подуване на очите |
| Нарушения на нервната система | Чести: главоболие Нечести: замаяност, нарушение на вкуса Редки: парестезии С неизвестна честота: гърчове, хипестезия на лицето, загуба на съзнание |
| Нарушения на очите | С неизвестна честота: нарушено зрение |
| Сърдечни нарушения | Редки: брадикардия, тахикардия, палпитации С неизвестна честота: сърдечен арест, синдром на Kounis, камерни аритмии (камерни фибрилации, камерна тахикардия, преждевременни камерни съкращения), асистолия, предсърдно мъждене, сърдечна исхемия, надкамерна тахикардия, суправентрикуларна аритмия |
| Съдови нарушения | Чести: горещи вълни Нечести: хипотония Редки: синкоп, хипертония, студени крайници |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Нечести: диспнея, дразнене на гърлото Редки: респираторен дистрес, кашлица, пресъхване на гърлото С неизвестна честота: респираторен арест, намалено оксигениране, хипоксия |
| Стомашно-чревни нарушения | Нечести: коремна болка, диария, гадене, повръщане Редки: диспепсия С неизвестна честота: промяна на езика |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Нечести: пруритус, повишено потене Редки: обрив, уртикария, еритема, еритематозен обрив |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Нечести: болка в гърба Редки: болки в ставите, болки в слабините, болка във врата, мускулни крампи С неизвестна честота: мускулни спазми, мускулно-скелетни болки, мускулно-скелетен дискомфорт, миалгия, хипертонус |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Нечести: гръдна болка, умора, усещане за горещина, болка на мястото на инжектиране Редки: пирексия, тръпки |
| Изследвания | Редки: отклонения в електрокардиограмата |

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 национална система за съобщаване, посочена в Приложение V

4.9 Предозиране

Клиничните последици от предозирането с Luminity не са известни. Еднократни дози до 100 микролитра дисперсия/kg и многократното приложение на до 150 микролитра дисперсия/kg са понесени добре по време на фаза I на клиничните проучвания. Лечението на предозирането трябва да бъде насочено към поддържане на жизнените функции и назначаването на подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ултразвукова контрастна среда, фосфолипидни микросфери, АТС код: V08DA04

Продуктът се състои от липидни енкапсулирани микросфери на перфлутрен. Микросферите с размер от 1 до < 10 μm в диаметър, допринасят за постигането на контрастния ефект чрез генерирането на силно повишено отражение.

Ултразвуковите отражения от кръвта и биологичните меки тъкани, като мастна и мускулна тъкан, се нарушават в резултат на малките ултразвукови различия в тези тъкани.

Ултразвуковите свойства на продукта са много различни от тези на меките тъкани, което води до едно силно отражение.

Тъй като Luminity съдържа микросфери, които са устойчиви и достатъчно малки за транспулмонално преминаване, се постига едно повишено отражение на сигналите от лявата половина на сърцето и на системната циркулация. .

Не може да се направи точно определение на връзката доза/отговор, въпреки, че приложението на по-високи дози води до по-продължителен контрастен ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на Luminity са оценени при здрави доброволци и индивиди с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), след интравенозно приложение на доза 50 $\mu\text{l/kg}$ от продукта.

Съдържащият се в Luminity перфлутрен, бързо се елиминира от системната циркулация с помощта на белите дробове. Процентът на елиминирания перфлутрен с издишания въздух възлиза на около 50% от приетата доза, поради малките количества на приетия перфлутрен и невъзможността за определяне на ниски нива перфлутрен с помощта на газова хроматография. При повече от пациентите, след 4-5 минути, перфлутрен не може да бъде установен в кръвта и издишания въздух. Кръвните концентрации на перфлутрен показват понижение при моно-експоненциалния модел, като средният елиминационен полуживот е от порядъка на 1,3 минути при здрави индивиди и 1,9 минути при лицата с ХОББ. Системният клирънс на перфлутрен е сходен при здрави индивиди и такива с ХОББ. Общият белодробен клирънс (CL_{lung}) на перфлутрен не показва различия при сравнение между здравите индивиди и тези с ХОББ. Установено е, че CL_{lung} е значително намален (51%) при жените в сравнение с мъжете (при всички индивиди). Тези резултати предполагат, че цялостното системно елиминиране на перфлутрен е бързо и не е намалено при пациентите с ХОББ, в сравнение със здравите индивиди. Проведени са доплерови ултразвукови измервания при Luminity в допълнение на фармакокинетичната оценка на перфлутрен. Интензивността на доплеровия сигнал отговаря добре на измерените и екстраполирани концентрации на перфлутрен в кръвта. Времето за достигане на доплеров сигнал с максимален интензитет t_{max} е било сходно с това на перфлутрен в кръвта t_{max} (1,13 спрямо 1,77 минути). Установено е 99% понижение на интензитета на доплеровия сигнал в рамките на 10 минути ($t_{1/2}$ около 2 минути), което отговаря на измереното понижение в кръвните нива на перфлутрен.

По време на клинични изпитвания с Luminity са използвани основни и не-линейни техники на образна диагностика (втора хармонична, многопулсова фаза и/или амплитудна модулация) с продължителна и ускорена аквизиция.

Естествено съдържащите се фосфолипиди в Luminity (виж т. 6.1) се разпределят в ендогенните депа на липидите в организма (например, черен дроб), като синтетичната съставка (MPEG5000) се екскретира с урината, което е установено при проведените предклинични проучвания. Всички липиди се метаболизират до свободни мастни киселини. Фармакокинетиката и метаболизма на MPEG5000 DPPE при хора не са установени.

Фармакокинетика при специални популационни групи

Старческа възраст

Фармакокинетиката не е специално проучвана при хора в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката не е специално проучвана при пациенти с бъбречно заболяване.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката не е специално проучвана при пациенти с чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните проучвания върху генотоксичността, репродуктивната токсичност, ембрио/феталното развитие, бременността или пост-наталното развитие, както и върху локалната поносимост.

Нарушено дишане, промени в сърдечната честота и понижена активност, са наблюдавани скоро след интравенозното инжектиране на Luminity в доза $\geq 0,3$ ml/kg по време на токсикологични проучвания при плъхове и маймуни, с единични дози и при многократно приложение. Повисоки дози от продукта, обикновено ≥ 1 ml/kg, водят до по-тежки признаци, включително непоносимост и рядко смърт. Тези дози превишават значително препоръчаните максимални дози в клиничната практика. Третираниите с Luminity плъхове за 1 месец, показват дозозависима, обратима периваскуларна и перибронхиална инфилтрация на еозинофили, алвеоларна акумулация на макрофаги и повишен размер и брой на стволови клетки в белите дробове. Тези ефекти са наблюдавани при нива на експозиция превишаващи максималната експозиция при хора, което показва малката значимост на тези данни при клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидилхолин (DPPC)

1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидинова киселина, моносодиева сол (DPPA)

N-(метоксиполиетилен гликол 5000 карбамоил)-1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидилетаноламин, моносодиева сол (MPEG5000 DPPE)

Натриев дихидроген фосфат монохидрат

Натриев дихидроген фосфат хептахидрат

Натриев хлорид

Пропилен гликол

Глицерол

Вода за инжекции

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.

Продуктът трябва да се използва до 12 часа след активиране. Продуктът може да се реактивира до 48 часа след първоначалното активиране и да се използва до 12 часа след второто активиране.

След активиране: Да не се съхранява над 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

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

6.5 Данни за опаковката

Течност 1,5 ml във флакон от прозрачно боросиликатно стъкло тип I, затворени с хлоробутилова еластомерна запушалка за лиофилизация, с алуминиева обкатка с отчупващо се пластмасово капаче.

Видове опаковки по 1 или 4 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Важно е да се спазват инструкциите за употреба и работа с Luminity и стриктно да се съблюдава асептичната техника по време на приготвяне на продукта. Както всички продукти за парентерално приложение, флаконите трябва да бъдат огледани за наличието на частици в тях, като бъде проверена и целостта на самия флакон. Преди прилагането на продукта, той трябва да бъде активиран с помощта на Vialmix, механично разклащащо устройство. Vialmix не е включен в опаковката на Luminity, но ще бъде предоставен на медицинските специалисти при поръчване на продукта.

Luminity се активира с помощта на Vialmix, който е програмиран да разклаща флакона в продължение на 45 секунди. Vialmix ще сигнализира оператора, ако честотата на разклащане се промени с 5% или повече, под необходимата честота. Устройството е програмирано също да се изключи и да издаде визуален и звуков сигнал, ако честотата на разклащане превиши необходимата честота с 5%, или спадне под необходимата честота с 10%.

Процес на активиране и приложение

- Флаконът трябва да бъде активиран с помощта на Vialmix. Веднага след активирането, Luminity изглежда като бяла млекоподобна дисперсия.

Забележка: ако продуктът е оставен да престои повече от 5 минути след активирането, той трябва да бъде ръчно ресуспендиран за време от 10 секунди, преди изтеглянето му от флакона в спринцовката. Luminity трябва да бъде използван в рамките на 12 часа след активирането. Продуктът може да бъде реактивиран до 48 часа след първоначалното активиране и използван до 12 часа след второто активиране, в случай, че е съхраняван в хладилник или на стайна температура. Да не се съхранява при температура над 30°C след активирането.

- Флаконът трябва да бъде пробит с помощта на стерилна игла за спринцовка или стерилен не-силиконизиран мини-шип преди изтеглянето на дисперсията.

- Дисперсията трябва да бъде изтеглена от флакона с помощта на стерилна игла 18 до 20 G или свързан към стерилен не-силиконизиран мини-шип. При използването на игла, тя трябва да бъде поставена така, че да изтегля материала от средата на течността в обърнатия надолу флакон. Във флакона не трябва да се инжектира въздух. Продуктът трябва да се използва веднага след изтеглянето му от флакона.

- Luminity може да бъде разреден с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Съдържанието на флакона е предназначено само за еднократно приложение.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lantheus EU Limited
Rocktwist House,
Block 1, Western Business Park
Shannon, Co. Clare V14 FW97
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/361/001-002

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

Дата на първото разрешение: 20 септември 2006 г

Дата на последно подновяване: 15 юли 2016 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) 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**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРНИЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ПУР 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 във всички следващи одобрени 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).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Luminiy 150 микролитра/ml газ и разтворител за инжекционна/инфузионна дисперсия перфлутрен

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки ml съдържа максимално $6,4 \times 10^9$ перфлутрен-съдържащи липидни микросфери със среден диаметър в диапазон 1,1-2,5 μm (приблизително 150 микролитра перфлутрен газ на ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: 1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидилхолин (DPPC), 1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидинова киселина, моонатриева сол (DPPA), *N*-(метоксиполиетилен гликол 5000 карбамоил)-1,2-дипалмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфатидилетаноламин, моонатриева сол (MPEG5000 DPPЕ), натриев дихидроген фосфат монохидрат, натриев дихидроген фосфат хептахидрат, натриев хлорид, пропилен гликол, глицерол, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

газ и разтворител за инжекционна/инфузионна дисперсия

1 x 1,5 ml еднодозов флакон
4 x 1,5 ml еднодозов флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

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:

След активиране: да се използва до 12 часа.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник
След активиране: да не се съхранява над 30°C

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

Lantheus EU Limited
Rocktwist House,
Block 1, Western Business Park
Shannon, Co. Clare V14 FW97
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/361/001 4 еднодозови флакони
EU/1/06/361/002 1 еднодозов флакон

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Luminity 150 микролитра/ml газ и разтворител за инжекционна/инфузионна дисперсия
перфлутрен
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА

LOT:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml

6. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Luminity 150 микролитра/ml газ и разтворител за инжекционни/инфузионна дисперсия perflutren (перфлутрен)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате 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, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Luminity и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luminity
3. Как да използвате Luminity
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Luminity
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Luminity и за какво се използва

Luminity е контрастно средство за ултразвукова диагностика, съдържащо микросфери (малки мехурчета) от газа перфлутрен, който е активното вещество.

Luminity е предназначен само за диагностична употреба. Представлява контрастно вещество (лекарство, което помага да станат видими вътрешните структури на тялото по време на образни изследвания)

Luminity се използва при възрастни, за да се получи по-ясен сканиран образ на камерите на сърцето, особено на лявата камера по време на извършване на ехокардиография (диагностично изследване, при което се получава изображение на сърцето с помощта на ултразвук). Luminity се използва при пациенти с подозирана или доказана болест на коронарните артерии (запушване на кръвоносните съдове, които кръвоснабдяват сърдечния мускул), когато не е получен оптимален образ чрез ехокардиография без контраст.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Luminity

Не използвайте Luminity

- ако сте алергични към перфлутрен или някоя от останалите съставки на Luminity (изброени в точка 6).

Ако сте имали някаква алергична реакция в миналото, свързана с Luminity или с някакъв друг ултразвуков контрастен агент, кажете на Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Luminity

- ако Ви е известно, че имате шънт на сърцето
- ако имате тежки сърдечни или белодробни заболявания, или ако Ви е необходим апарат, за да дишате
- ако имате изкуствена сърдечна клапа
- ако имате остро възпаление/сепсис

- ако Ви е известно, че имате хиперактивна коагулация (проблеми с кръвосъсирването) или повтаряща се тромбоемболия (кръвни съсиреци)
- ако имате чернодробно заболяване
- ако имате бъбречно заболяване
- ако сте имали алергична реакция в миналото към полиетилен гликол

Деца и юноши

Luminity не трябва да се използва при деца и юноши (на възраст под 18 години), тъй като не е проучван при тези групи.

Други лекарства и Luminity

Информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства.

Бременност и кърмене

Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите или се посъветвайте с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде приложен Luminity.

Шофиране и работа с машини

Luminity не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

Luminity съдържа натрий.

Лекарственият продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една доза, т.е. той е с незначително съдържание на натрий.

Luminity съдържа пропиленгликол.

Това лекарство съдържа 103,5 mg/ml пропиленгликол, което е еквивалентно на 182,2 mg във всеки флакон.

3. Как да използвате Luminity

Luminity ще Ви бъде приложен преди или по време на Вашето ултразвуково изследване от медицински специалисти, като лекари имащи опит с този вид изследване. Те ще изчислят подходящата за Вас доза.

Luminity е за интравенозно приложение (инжектиране направо във вената). Преди употреба това лекарство трябва да се активира чрез разклащане, като се използва механичен уред, наречен Vialmix, който се доставя на лекарите, които трябва да приготвят лекарството. По този начин се гарантира разклащане на лекарството по правилен начин и за достатъчно дълго време, за да се получи „дисперсия“ на микросфери от газа перфлутрен, които да имат подходящи размери за получаване на висококачествен образ.

След това Luminity се прилага във вената или като интравенозна болус инжекция (цялото количество се въвежда наведнъж), или под формата на инфузия (чрез система на капки), след като се разрежда с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) или глюкоза 50 mg/ml (5%).. В някои случаи Вашият лекар може да предпочита да приложи две инжекции, за да извърши ултразвуковото изследване. Начинът на приложение на Luminity и дозата зависят от използваната техника за ехокардиография.

Ако Ви бъде приложено повече от необходимата доза Luminity

Няма вероятност за предозиране, тъй като лекарството се прилага от лекар. В случай на предозиране, лекарят ще предприеме подходящи мерки.

4. Възможни нежелани реакции

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

Някои пациенти могат да получат реакции от алергичен тип, като например подуване на лицето. Съществува обаче риск тези реакции от алергичен тип да са тежки и може да включват и анафилактичен шок (потенциално животозастрашаваща сериозна алергична реакция). Някои пациенти са изпитали проблеми със сърцето, включително сърдечен удар и сърдечен арест, вследствие на реакции от алергичен тип. Освен това някои пациенти могат да получат гърчове, които има вероятност да са причинени от въпросните алергични реакции.

Проблеми със сърцето или проблеми с дишането, включително спиране на сърдечната дейност са настъпили при някои пациенти. В клиничните изпитвания рядко се съобщава за такива реакции, а при пост-маркетинговите доклади честотата не е известна. Пациенти със сърповидно-клетъчна болест са съобщили за сърповидно-клетъчна криза, често описана като силна болка в гърба, след приема на Luminity.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)
Главоболие, горещи вълни.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- замаяност,
- нарушен вкус,
- понижено кръвно налягане,
- затруднено дишане, дразнене в гърлото,
- коремна болка, диария, гадене, повръщане,
- сърбеж,
- повишено потене,
- болка в гърба, болка в гърдите,
- умора,
- усещане за горещина и
- болка в мястото на инжектиране.

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- скованост, изтръпване или чувство за парене,
- нарушен сърдечен ритъм, палпитации (усещане, че сърцето бие по-силно или неравномерно),
- чувство на слабост,
- повишено кръвно налягане,
- студени крайници,
- проблеми с дишането, кашлица, пресъхване на гърлото, затруднено преглъщане,
- обрив, зачервяване на кожата,
- болки в ставите, болка в едната или двете страни на тялото, болка на врата, мускулни крампи, треска, мускулна скованост
- и отклонения в електрокардиограмата.

Неизвестна (честотата не може да се изчисли на базата на наличните данни)

- сърповидно-клетъчна криза
- загуба на съзнание
- изтръпване на лицето
- подуване на очите
- и промени в зрението

Тези нежелани реакции обикновено преминават бързо, без каквото и да е лечение.

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Luminity

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Luminity след срока на годност, отбелязан върху кутията и етикета след „Годен до:”

Преди активиране (разклащане), да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
След активиране (разклащане) да не се съхранява над 30°C.

Дисперсията трябва да бъде приложена в рамките на 12 часа от активирането (разклащането).

Продуктът може да бъде реактивиран до 48 часа след първоначалното активиране и до 12 часа след второто активиране.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Luminity

Активното вещество е: перфлутрен. Всеки милилитър съдържа максимум $6,4 \times 10^9$ перфлутрен-съдържащи липидни мехурчета със среден диаметър от порядъка на 1,1-2,5 микрометра. Приблизителното количество перфлутрен газ във всеки ml Luminity е 150 микролитра.

Другите съставки са: 1,2-дипалмитоил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин (DPPC), 1,2-дипалмитоил-sn-глицеро-3-фосфатидинова киселина, моносодиева сол (DPPA), N-(метоксиполиетилен гликол 5000 карбамоил)-1,2-дипалмитоил-sn-глицеро-3-фосфатидилетаноламин, моносодиева сол (MPEG5000 DPPE), натриев дихидроген фосфат монохидрат, натриев дихидроген фосфат хептахидрат, натриев хлорид, пропилен гликол, глицерол и вода за инжекции.

Как изглежда Luminity и какво съдържа опаковката

Luminity е газ и разтворител за инжекционна или инфузионна дисперсия. Преди активиране съдържанието на флакона Luminity изглежда като безцветна, еднородна бистра до полупрозрачна течност. След активиране продуктът изглежда като бяла млекоподобна течност.

Предлага се в опаковка, съдържаща един или четири едnodозови флакона от 1,5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Lantheus EU Limited
Rocktwist House,
Block 1, Western Business Park
Shannon, Co. Clare V14 FW97
Ирландия

Tel:+353 1 223 3542

Производител

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Ирландия

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>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

<-----
>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Важно е да се спазват инструкциите за употреба и работа с Luminity и стриктно да се съблюдава асептичната техника по време на приготвяне на продукта. Както всички продукти за парентерални приложение, флаконите трябва да бъдат огледани за наличието на частици в тях, както да бъде проверена и целостта на самия флакон. Преди прилагането на продукта, той трябва да бъде активиран с помощта на Vialmix, механично разклащащо устройство. Vialmix не е включен в опаковката на Luminity, но ще бъде предоставен на медицинските специалисти при поръчване на продукта.

Luminity се активира с помощта на Vialmix, който е програмиран да разклаща флакона в продължение на 45 секунди. Vialmix ще сигнализира оператора, ако честотата на разклащане се промени с 5% или повече, под необходимата честота. Устройството е програмирано също да се изключи и да издаде визуален и звуков сигнал, ако честотата на разклащане превиши необходимата честота с 5%, или спадне под необходимата честота с 10%.

Процес на активиране и приложение

- Флаконът трябва да бъде активиран с помощта на Vialmix. Веднага след активирането, Luminity изглежда като бяла млекоподобна дисперсия.

Забележка: ако продукта е оставен да престои повече от 5 минути след активирането, той трябва да бъде ръчно ресуспендиран за време от 10 секунди, преди изтеглянето му в от флакона в спринцовката. Luminity трябва да бъде използван в рамките на 12 часа след активирането. Продуктът може да бъде реактивиран до 48 часа след първоначалното активиране и използван до 12 часа след второто активиране, в случай, че е съхраняван в хладилник или на стайна температура. Да не се съхранява при температура над 30°C след активирането.

- Флаконът трябва да бъде пробит с помощта на стерилна игла за спринцовка или стерилен не-силиконизиран мини-шип преди изтеглянето на дисперсията.

- Дисперсията трябва да бъде изтеглена от флакона с помощта на стерилна игла 18 до 20 G или свързан към стерилен не-силиконизиран мини-шип. При използването на игла, тя трябва да бъде поставена така, че да изтегля материала от средата на течността във обърнатия надолу флакон. Във флакона не трябва да се инжектира въздух. Продуктът трябва да се използва веднага след изтеглянето му от флакона.

- Luminity може да бъде разреден с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Съдържанието на флакона е предназначено само за еднократно приложение.

Всяко количество неизползван продукт или отпадъчни материали от него трябва да бъде изхвърлено в съответствие с местните изисквания.