

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Luminity 150 mikrolitrů/ml plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje maximálně $6,4 \times 10^9$ lipidových mikrokuliček obsahujících perflutrenum se středním průměrem 1,1-2,5 mikrometrů (μm). Přibližné množství perflutrenového plynu v jednom ml je 150 mikrolitrů (μl).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 2,679 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi

Bezbarvá, čirá až průhledná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Luminity je sonografická kontrastní látka určená pro použití u dospělých pacientů, u nichž nekontrastní echokardiografie byla suboptimální (za suboptimální je považováno, že nejméně dva ze šesti segmentů ve 4- nebo 2- dutinovém pohledu ventrikulární hranice nebyly hodnotitelné) a kteří mají suspektní nebo prokázané koronární arteriální onemocnění. Je určena k zajištění opacifikace srdečních komor a ke zvýraznění hranice endokardu levé komory v klidu i při zátěži.

4.2 Dávkování a způsob podání

Luminity mohou aplikovat pouze školení lékaři s technickými zkušenostmi v oblasti provádění a interpretace kontrastních echokardiogramů, kteří by měli mít k dispozici příslušné resuscitační vybavení pro případ výskytu kardiopulmonárních nebo hypersenzitivních reakcí (viz bod 4.4).

Dávkování

Bolusová intravenózní injekce s použitím nelineární kontrastní zobrazovací techniky v klidu a při zátěži:

Doporučená dávka je několik injekcí po 0,1 až 0,4 ml disperze, po nichž následuje 3 až 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5%) podaného v bolusu, aby byl udržen optimální kontrast. Celková dávka perflutrenu nesmí přesáhnout 1,6 ml.

Bolusová intravenózní injekce s použitím základní zobrazovací techniky v klidu:

Doporučená dávka je 10 mikrolitrů disperze/kg pomalou bolusovou intravenózní injekcí, po níž následuje 10 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5%) podaného v bolusu. V případě potřeby může být po 5 minutách po první

injekci podána druhá dávka 10 mikrolitrů disperze/kg, po níž následuje dalších 10 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5%) v bolusu, aby byl prodloužen kontrast.

Intravenózní infuze s použitím nelineární kontrastní zobrazovací techniky (v klidu a při zátěži) nebo základní zobrazovací techniky v klidu:

Doporučená dávka při intravenózní infuzi je 1,3 ml disperze přidané k 50 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5%). Rychlost infuze se zpočátku nastaví na 4 ml/minutu, ale podle potřeby se titruje pro dosažení optimálního zobrazení, přičemž však nesmí překročit 10 ml/minutu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Luminity u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pacienti s jaterním poškozením

Přípravek Luminity nebyl specificky studován u pacientů s jaterním poškozením. Při použití u této skupiny pacientů musí lékař zhodnotit poměr přínosů a rizik.

Pacienti s renálním poškozením

Přípravek Luminity nebyl specificky studován u pacientů s renálním poškozením. Při použití u této skupiny pacientů musí lékař zhodnotit poměr přínosů a rizik.

Starší pacienti

Přípravek Luminity nebyl specificky studován u starších pacientů. Při použití u této skupiny pacientů musí lékař zhodnotit poměr přínosů a rizik.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Před podáním přípravku Luminity musí být výrobek aktivován pomocí mechanického protřepávacího zařízení Vialmix (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento přípravek se podává pouze intravenózně.

Luminity se nemá používat se základní zobrazovací technikou při zátěžové echokardiografii, jelikož jeho účinnost a bezpečnost nebyly zatím stanoveny.

Pacienti s nestabilním kardiopulmonálním stavem

Při použití kontrastní echokardiografie se u pacientů s těžkým srdečním a pulmonárním onemocněním v průběhu nebo během 30 minut po podání přípravku Luminity objevily závažné kardiopulmonální reakce včetně úmrtí (viz bod 4.8). Je třeba dbát krajní opatrnosti, pokud se zvažuje podávání přípravku Luminity pacientům s nestabilním kardiopulmonálním stavem, jako jsou nestabilní angina, akutní infarkt myokardu, těžké ventrikulární arytmie, těžké srdeční selhání (NYHA IV) nebo respirační selhání. Přípravek Luminity by se měl těmto pacientům podávat pouze po důkladném zhodnocení rizika a prospěchu.

Kontrastní echokardiografie by u těchto pacientů měla být zvažována pouze tehdy, pokud by výsledky vyšetření pravděpodobně vedly ke změně v individuálním léčebném plánu pacienta.

Jiné způsoby aplikace, než jsou uvedeny v bodě 4.2 (např. intraarteriální injekce), se nedoporučují.

Pacienti s nestabilním kardiopulmonálním stavem by měli být sledováni během a nejméně 30 minut po podání přípravku Luminity. U těchto pacientů by monitorování mělo zahrnovat měření životních funkcí, elektrokardiografii a pokud je to klinicky vhodné, kožní saturaci kyslíkem. Resuscitační vybavení a školený personál musí být vždy okamžitě k dispozici.

Pacienti se syndromem respirační tísně dospělých, endokarditidou, náhradou srdeční chlopně, systémovým zánětlivým onemocněním, sepsí, hyperkoagulačním stavem a/nebo rekurentním trombembolismem

Přípravek Luminity by měl být použit pouze po důkladném zvážení a průběh podávání by měl být pečlivě sledován u pacientů se syndromem respirační tísně dospělých, s endokarditidou, u pacientů s chlopněnými srdečními protézami, s akutním stavem systémového zánětu nebo sepse, se známým stavem hyperaktivní koagulace a/nebo rekurentním trombembolismem.

Hypersenzitivní reakce

Po podání přípravku Luminity byly hlášeny okamžité závažné hypersenzitivní reakce (např. anafylaxe, anafylaktický šok a anafylaktoidní reakce, hypotenze a angioedém). Tyto reakce byly pozorovány i u pacientů, u kterých se dříve vyskytla(y) alergická(é) reakce na polyethylenglykol (viz bod 6.1). Pacienti by měli být pečlivě sledováni a podávání přípravku by mělo probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě hypersenzitivních reakcí včetně těžkých alergických reakcí, které mohou vyžadovat resuscitaci. Vybavení pro případ nouze a personál školený na jeho používání musí být okamžitě k dispozici.

Plicní onemocnění

Opatrnost je nutná u pacientů s klinicky závažným plicním onemocněním včetně difúzní intersticiální plicní fibrózy a těžké chronické obstrukční plicní choroby, jelikož u těchto pacientů nebyly provedeny žádné studie.

Srpkovitá anémie

Při používání po uvedení na trh hlásili pacienti se srpkovitou anémií krátce po podání mikrokuličky obsahující perflutren příhody závažné akutní bolesti (vazookluzivní bolest). Přípravek Luminity musí být u pacientů se srpkovitou anémií používán s opatrností po pečlivém zvážení přínosů a rizik lékařem.

Pacienti se srdečním shuntem

Bezpečnost přípravku Luminity u pacientů s pravolevým, obousměrným nebo dočasným pravolevým srdečním shuntem nebyla studována. U těchto pacientů mohou fosfolipidové zapouzdřené mikrokuličky obejít plíce a proniknout přímo do arteriálního oběhu. Při zvažování aplikace přípravku Luminity u těchto pacientů je nutná opatrnost.

Pacienti na mechanické ventilaci

Bezpečnost mikrokuliček u pacientů na mechanické ventilaci nebyla stanovena. Při zvažování aplikace přípravku Luminity u těchto pacientů je nutná opatrnost.

Podávání a postup mechanické aktivace

Přípravek Luminity by se neměl podávat jinými způsoby aplikace, než jsou uvedeny v bodě 4.2 (např. intraarteriální injekce).

Je-li Luminity aplikován pacientovi přímo bez mechanické aktivace pomocí Vialmixu (viz bod 6.6), přípravek nebude mít zamýšlený účinek.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, tzn., že je v podstatě bez obsahu sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny a žádné jiné formy interakce nebyly identifikovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání perflutrenu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Při předepisování těhotným ženám nutno postupovat opatrně.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Luminity vylučuje u lidí do mateřského mléka. Proto je při použití přípravku Luminity u kojících žen nutná opatrnost.

Fertilita

Studie se zvířaty neprokazují přímý ani nepřímý škodlivý vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Luminity nemá žádný farmakologický účinek a vzhledem k jeho farmakokinetickému a farmakodynamickému profilu se při jeho použití neočekává žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hlášené nežádoucí účinky po použití přípravku Luminity v hlavních a podpůrných studiích (celkem 2526 pacientů) se vyskytovaly v řádu minut po podání. Obvykle odezní bez terapeutického zásahu do 15 minut. Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí reakce patří: bolesti hlavy (2,0 %), návaly (1,0 %) a bolesti zad (0,9 %).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky byly hlášeny s následující frekvencí výskytu: (velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo: vazookluzivní krize srpkovité anémie
Poruchy imunitního systému	Není známo: reakce alergického typu, anafylaxe, anafylaktický šok nebo anafylaktoidní typy reakcí, hypotenze, angioedém, otok rtů, bronchospasmus, rýma, otok horních cest dýchacích, sevřené hrdlo, otok tváře, otok očí
Poruchy nervového systému	Časté: bolest hlavy Méně časté: závrať, porucha chuti Vzácné: parestezie Není známo: záchvaty, faciální hypestezie, ztráta vědomí
Poruchy zraku	Není známo: abnormální vidění
Srdeční poruchy	Vzácné: bradykardie, tachykardie, palpitace Není známo: srdeční zástava, Kounisův syndrom, komorové arytmie (fibrilace komor, komorová tachykardie, předčasné

	komorové kontrakce), asystolie, fibrilace síní, srdeční ischemie, supraventrikulární tachykardie, supraventrikulární arytmie
Cévní poruchy	Časté: návaly horka Méně časté: hypotenze Vzácné: synkopa, hypertenze, pocit chladu akrálních částí těla
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté: dyspnoe, podráždění hrdla Vzácné: respirační tíseň, kašel, sucho v krku Není známo: zástava dýchání, snížené okysličování, hypoxie
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: bolesti břicha, průjem, nauzea, zvracení Vzácné: dyspepsie Není známo: poruchy jazyka
Poruchy kůže a podkoží	Méně časté: pruritus, zvýšené pocení Vzácné: rash, urtika, erytém, erytematózní vyrážka
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně	Méně časté: bolesti zad Vzácné: artralgie, bolest v boku, bolest za krkem, svalové křeče Není známo: svalové křeče, muskuloskeletální bolest, muskuloskeletální diskomfort, myalgie, hypertonie
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	Méně časté: bolesti na prsou, únava, pocit horka, bolest v místě vpichu Vzácné: pyrexie, ztuhlost
Vyšetření:	Vzácné: abnormální elektrokardiogram

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Klinické důsledky předávkování přípravkem Luminity nejsou známy. Ve fázi I klinického zkoušení byly jednorázové dávky až do 100 mikrolitrů disperze/kg a opakované dávky až do 150 mikrolitrů disperze/kg dobře tolerovány. Léčba předávkování spočívá v podpoře všech vitálních funkcí a rychlém zavedení symptomatické terapie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ultrazvuková kontrastní látka, fosfolipidové mikrokuličky, ATC kód: V08DA04

Přípravek se skládá z lipidových zapouzdřených mikrokuliček perflutrenu. Mikrokuličky s průměrem 1 až < 10 µm generují silně zesílené odrazy a přispívají tak k lepšímu kontrastu.

Ultrazvukové odrazy od krevních částic a měkkých tkání, jako jsou tuk a svaly, jsou vytvářeny na styčných plochách v důsledku malých rozdílů v ultrazvukových vlastnostech tkání. Ultrazvukové vlastnosti přípravku se značně liší od ultrazvukových vlastností těchto měkkých tkání a generují tak silné odrazy.

Protože se přípravek Luminity skládá z mikrokuliček, které jsou dostatečně stabilní a dosti malé na transpulmonární průchod, dochází ke zvýšené echogenitě v levém srdci a v systémovém oběhu .

Nelze definovat pevný vztah dávka/odpověď, přestože bylo prokázáno, že vyšší dávky produkují dlouhodobější kontrastní efekt.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti přípravku Luminity byly hodnoceny u normálních zdravých jedinců a u jedinců s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) po intravenózním podání dávky 50 µl/kg přípravku.

Perflutrenová složka přípravku Luminity byla ze systémového oběhu rychle eliminována přes plíce. Procento dávky perflutrenu vyloučené ve vydechaném vzduchu činilo přibližně 50 % podané dávky, což bylo způsobeno malým množstvím aplikovaného perflutrenu a nemožností kvantifikovat nízké dávky perflutrenu plynovou chromatografií. U většiny jedinců byl perflutren v krvi a vydechaném vzduchu nedetekovatelný po 4-5 minutách. Koncentrace perflutrenu v krvi klesaly monoexponenciálním způsobem se středním poločasem 1,3 minuty u zdravých jedinců a 1,9 minuty u jedinců s CHOPN. Systémová clearance perflutrenu byla podobná u zdravých jedinců i u jedinců s CHOPN. Bylo prokázáno, že celková plicní clearance (CL_{lung}) perflutrenu se neliší u zdravých jedinců a u jedinců s CHOPN. Bylo zjištěno, že CL_{lung} je u žen významně nižší (51 %) než u mužů (všichni jedinci). Tyto výsledky naznačují, že celková systémová eliminace perflutrenu je rychlá a u pacientů s CHOPN není významně snížena v porovnání se zdravými jedinci. S přípravkem Luminity byla prováděna dopplerovská sonografická měření zároveň s farmakokinetickým hodnocením perflutrenu. Intenzita dopplerovských signálů dobře odpovídala měřeným i extrapolovaným koncentracím perflutrenu v krvi. Doba do maximální intenzity dopplerovského signálu t_{max} byla podobná jako t_{max} perflutrenu v krvi (1,13 v porovnání s 1,77 minuty). Pozorovaný 99% pokles intenzity dopplerovského signálu v průběhu 10 minut ($t_{1/2}$ přibližně 2 minuty) odpovídal poklesu měřitelných hodnot perflutrenu v krvi.

V klinických studiích s Luminity byly použity základní a nelineární zobrazovací techniky (druhá harmonická, multipulzní fáze a/nebo modulace amplitudy) používající jak kontinuální tak i pulzní příjem.

Přirozeně se vyskytující fosfolipidy v přípravku Luminity (viz bod 6.1) se distribuují do endogenních lipidových zásobáren v těle (např. do jater), zatímco syntetická složka (MPEG5000) se v neklinických studiích vylučovala do moči. Všechny lipidy se metabolizují na volné mastné kyseliny. Farmakokinetika a metabolismus MPEG5000 DPPE nebyl u lidí hodnocen.

Farmakokinetika u zvláštních skupin populace

Starší pacienti: Farmakokinetika nebyla specificky studována u starších pacientů.

Snížená funkce ledvin: Farmakokinetika nebyla specificky studována u pacientů s renálním onemocněním.

Snížená funkce jater: Farmakokinetika nebyla specificky studována u pacientů s jaterním onemocněním.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií genotoxicity, fertility, embry/fetálního vývoje, průběhu porodu a postnatálního vývoje a lokální tolerance neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Krátce po intravenózní injekci přípravku Luminity v dávkách $\geq 0,3$ ml/kg ve studiích toxicity jednorázových a opakovaných dávek na potkanech a opicích byla pozorována abnormální respirace, změny srdečního rytmu a snížená aktivita. Při vyšších dávkách přípravku, typicky ≥ 1 ml/kg, docházelo k vývoji těžších příznaků včetně nereagování a občasného úhynu. Tyto hodnoty značně překračují doporučenou maximální klinickou dávku. U potkanů, kterým byl podáván přípravek Luminity po dobu 1 měsíce, byla zjištěna reverzibilní perivaskulární a peribronchiální eozinofilní infiltrace, alveolární makrofágová akumulace, větší velikost pohárkových buněk a jejich zvýšený počet v plicích v závislosti na dávce. Tyto účinky byly pozorovány při hodnotách expozice

přesahujících maximální expozici u člověka, což ukazuje na jejich nízkou závažnost pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kolfosceril-palmitát (DPPC)
Sodná sůl dípalmitoylfosfatidylglycerolu (DPPA)
Sodná sůl MPEG 5000 DPPE
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Chlorid sodný
Propylenglykol
Glycerol
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Přípravek se musí použít do 12 hodin po aktivaci. Může být reaktivován do 48 hodin po první aktivaci a použit do 12 hodin po druhé aktivaci.

Po aktivaci: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)

Podmínky pro uchovávání po aktivaci léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,5 ml tekutiny v injekční lahvičce z čirého borosilikátového skla typu I uzavřené chlorobutylovou elastomerovou lyofilizační zátkou a utěsněná hliníkovým těsnícím krytem s plastickým flip-off uzávěrem.

Velikosti balení 1 nebo 4 jednodávkové injekční lahvičky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Je důležité dodržovat pokyny pro použití a manipulaci s přípravkem Luminity a zachovávat přísně aseptický postup v průběhu přípravy. Stejně jako všechny parenterální přípravky se musí lahvička vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice nebo zda není poškozená. Před aplikací musí být přípravek aktivován pomocí mechanického protřepávacího zařízení Vialmix. Vialmix není součástí balení, ale bude dodán zdravotnickým pracovníkům po objednavce balení.

Přípravek Luminity se aktivuje pomocí Vialmixu, který je naprogramován na protřepávání po dobu 45 sekund. Vialmix upozorní obsluhu, pokud frekvence protřepávání poklesne o 5 % nebo více pod určenou hodnotu. Jestliže frekvence protřepávání překročí stanovenou hodnotu o 5 % nebo poklesne pod cílovou hodnotu o 10 %, Vialmix se automaticky zastaví a vydává vizuální a zvukové upozornění.

Postup aktivace a aplikace

- Lahvička se aktivuje pomocí Vialmixu. Okamžitě po aktivaci má přípravek Luminity vzhled mléčně bílé disperze.

Poznámka: Jestliže se přípravek nechá stát více než 5 minut po aktivaci, je třeba jej ručně protřepat po dobu 10 sekund před natažením do stříkačky. Přípravek Luminity musí být použit do 12 hodin po aktivaci. Do 48 hodin po první aktivaci jej lze znovu aktivovat a použít do 12 hodin po druhé aktivaci bez ohledu na to, zda byl uložen v chladničce nebo při pokojové teplotě. Lahvičku po aktivaci uchovávejte při teplotě do 30°C.

- Před natažením disperze do stříkačky je třeba do injekční lahvičky udělat průduch pomocí sterilní injekční jehly nebo sterilního nesilikonizovaného aspiračního trnu.

- Disperze se natahuje z lahvičky pomocí stříkačky a sterilní jehly o velikosti 18 až 20 nebo pomocí nesilikonizovaného aspiračního trnu. Při použití jehly se jehla umístí tak, aby byl materiál natahován uprostřed tekutiny při obrácené lahvičce. Do lahvičky se nesmí vstříkovat vzduch. Přípravek musí být použit okamžitě po natažení z lahvičky.

- Přípravek Luminity může být naředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5 %).

Obsah lahvičky je určen pouze na jedno použití.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/361/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. září 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 15. července 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Luminity 150 mikrolitrů/ml plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi perflutrenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje maximálně $6,4 \times 10^9$ lipidových mikrokuliček obsahujících perflutrenum se středním průměrem v rozsahu 1,1-2,5 μm (přibližně 150 mikrolitrů perflutrenového plynu na ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

kolfosceril-palmitát (DPPC), sodná sůl dipalmitoylfosfatidylglycerolu(DPPA), sodná sůl MPEG 5000 DPPE, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, propylenglykol, glycerol, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi

1 x 1,5 ml jednodávková injekční lahvička

4 x 1,5 ml jednodávkové injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po aktivaci: použijte do 12 hodin

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce
Po aktivaci: Uchovávejte při teplotě do 30 °C

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/361/001 4 jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/06/361/002 1 jednodávková injekční lahvička

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Luminity 150 mikrolitrů/ml plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi
perflutrenum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LOT:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Luminity 150 mikrolitrů/ml plyn a rozpouštědlo pro injekční/infuzní disperzi perflutrenum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Luminity a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Luminity používat
3. Jak se Luminity používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Luminity uchovávat
6. Další informace

1. Co je Luminity a k čemu se používá

Luminity je sonografická kontrastní látka obsahující mikrokapičky (malé bublinky) plynu perflutrenu jako léčivé látky.

Přípravek Luminity je určen pouze k diagnostickým účelům. Je to kontrastní látka (lék, který pomáhá zviditelnit vnitřní tělesné struktury v průběhu zobrazovacích vyšetření).

Luminity se používá u dospělých pacientů k získání jasnějšího obrazu srdečních komor, zejména levé srdeční komory, v průběhu echokardiografie (diagnostické vyšetření, při kterém se obraz srdce získává ultrazvukem). Luminity se používá u pacientů, u nichž existuje podezření nebo bylo potvrzeno onemocnění koronárních artérií (ucpání cév zásobujících srdeční sval), pokud obraz získaný nekontrastní echokardiografií není optimální.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Luminity používat

Nepoužívejte Luminity

- jestliže jste alergický/á na perflutren nebo na kteroukoli další složku Luminity (uvedenou v bodě 6).

Informujte svého lékaře, pokud se u vás v minulosti objevila alergická reakce po podání přípravku Luminity nebo jakékoli jiné sonografické kontrastní látky.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Luminity se poraďte se svým lékařem pokud:

- vám bylo sděleno, že máte srdeční shunt (uměle vytvořená cévní spojka)
- máte těžkou srdeční nebo plicní nemoc nebo potřebujete mechanickou pomoc při dýchání
- máte umělou srdeční chlopu
- máte těžký zánět/sepsi
- je u vás známa hyperaktivní (zvýšená) koagulace krve (poruchy srážlivosti krve) nebo opakující se ucpávání cév (krevní sraženiny)
- máte nemoc jater
- máte nemoc ledvin

- máte srpkovitou anémii
- se u vás v minulosti vyskytla alergická reakce na polyethylenglykol

Děti a dospívající

Luminity by se neměl podávat dětem ani dospívajícím (mladším 18 let), protože u těchto skupin nebyl lék studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Luminity

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a).

Těhotenství a kojení

Informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo pokud kojíte a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než vám bude přípravek Luminity podán.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Luminity nemá vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Luminity obsahuje sodík.

Tento lék obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. je v podstatě bez sodíku.

Přípravek Luminity obsahuje propylenglykol.

Tento lék obsahuje 103,5 mg/ml propylenglykolu, což odpovídá 182,2 mg propylenglykolu v každé lahvičce.

3. Jak se luminity používá

Přípravek Luminity vám bude aplikován (podán) před ultrazvukovým vyšetřením nebo v jeho průběhu lékaři, kteří mají s tímto druhem vyšetření zkušenosti. Spočítají pro vás správnou dávku.

Luminity je určen k nitrožilnímu podání (přímá injekce do žíly). Před použitím se tento přípravek musí aktivovat pomocí mechanického přístroje nazývaného Vialmix, který se dodává lékařům, kteří potřebují lék připravit. Tím je zajištěno správné a dostatečně dlouhé protřepání přípravku k vytvoření ‚disperze‘ správné velikosti mikrokapiček plynu perflutrenu s cílem získat kvalitní obraz.

Luminity se poté podává do žíly injekčně jako ‚bolus‘ (najednou) nebo jako infuze (kapačka) po rozpuštění v injekčním roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztoku glukózy 50 mg/ml (5% roztok). V některých případech může lékař použít dvě injekce, aby dokončil ultrazvukové vyšetření. Způsob podání přípravku Luminity závisí na technice použité při echokardiografii.

Jestliže vám bylo podáno více přípravku Luminity, než jste měl(a) dostat

Není pravděpodobné, že by došlo k předávkování, protože přípravek podává lékař. V případě předávkování podnikne lékař odpovídající kroky.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U některých pacientů se mohou objevit reakce alergického typu jako otok obličeje. Existuje ale riziko, že tyto alergické reakce budou závažnější a mohou zahrnovat anafylaktický šok (závažná, potenciálně život ohrožující alergická reakce). U některých pacientů došlo po reakcích alergického typu k problémům se srdcem, včetně srdečního záchvatu a srdeční zástavy. Někteří pacienti navíc mohou trpět záchvaty křečí, které mohou být spojeny s uvedenými alergickými reakcemi.

U některých pacientů se objevily srdeční problémy nebo problémy s dýcháním, včetně srdeční zástavy. V klinických studiích byly tyto reakce hlášeny vzácně a v hlášeních po uvedení přípravku na

trh byla jejich frekvence uváděna jako neznámá. Pacienti se srpkovitou anémií hlásili po použití přípravku Luminity krizi srpkovité anémie, často hlášenou jako závažnou bolest zad.

Časté nežádoucí účinky (může postihnout až 1 uživatele ze 10)
Bolesti hlavy, návaly.

Méně časté nežádoucí účinky (může postihnout až 1 uživatele z 100)

- Závratě,
- změněná chuť,
- nižší krevní tlak,
- dýchací potíže,
- podráždění hrdla,
- bolesti břicha, průjem, nauzea (pocit na zvracení), zvracení,
- svědění,
- zvýšené pocení,
- bolesti zad, bolesti na prsou,
- únava,
- pocity horka a
- bolest v místě vpichu.

Vzácné nežádoucí účinky (může postihnout až 1 uživatele z 1000)

- Pocit necitlivosti a brnění nebo pálení,
- změněná tepová frekvence, palpitace (cítíte silnější nebo nepravidelný tep),
- pocit slabosti,
- zvýšený krevní tlak,
- periferní chlad,
- dýchací potíže, kašel, sucho v krku, potíže při polykání,
- vyrážka, zarudnutí kůže,
- bolesti kloubů, bolesti v boku (bocích), bolesti za krkem, svalové křeče, horečka, svalová ztuhlost a
- abnormální elektrokardiogram.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- krize srpkovité anémie
- ztráta vědomí
- necitlivost tváře
- otoky očí
- a abnormální vidění

Tyto nežádoucí účinky obvykle rychle odezní bez jakékoli léčby.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Luminity uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek Luminity nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a štítku za EXP.

Před aktivací (protřepáním) uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Po aktivaci (protřepání) uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Disperze vám musí být podána do 12 hodin po aktivaci (protřepání).

Přípravek lze znovu aktivovat do 48 hodin po první aktivaci a použít do 12 hodin po druhé aktivaci.

6. Obsah balení a další informace

Co Luminity obsahuje

Léčivou látkou je perflutrenum. Jeden ml obsahuje maximálně $6,4 \times 10^9$ lipidových bublinek obsahujících perflutren se středním průměrem 1,1-2,5 mikrometrů. Přibližné množství perflutrenového plynu v jednom ml přípravku Luminity je 150 mikrolitrů.

Pomocnými látkami jsou kolfosceril palmitát (DPPC), sodná sůl dipalmitoylfosfatidylglycerolu, sodná sůl MPEG 5000 DPPE, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, propylenglykol, glycerol, voda pro injekci.

Jak Luminity vypadá a co obsahuje toto balení

Luminity je plyn a rozpouštědlo pro přípravu injekční nebo infuzní disperze. Před aktivací (protřepáním) obsahu injekční lahvičky je přípravek Luminity bezbarvá, rovnoměrně čirá až průhledná tekutina. Po aktivaci (protřepání) má vzhled mléčně bílé tekutiny.

Přípravek se dodává v balení obsahujícím jednu nebo čtyři injekční lahvičky po 1,5 ml k jednorázovému použití.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Tel:+353 1 223 3542

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Je důležité dodržovat pokyny pro použití a manipulaci s přípravkem Luminity a v průběhu přípravy zachovávat přísně aseptický postup. Stejně jako všechny parenterální přípravky se musí injekční lahvičky vizuálně prohlédnout, zda neobsahují částice nebo zda nejsou poškozeny. Před aplikací musí být přípravek aktivován pomocí mechanického protřepávacího zařízení Vialmix. Vialmix není součástí balení Luminity, ale bude dodán zdravotnickým pracovníkům po objednávce balení.

Přípravek Luminity se aktivuje pomocí Vialmixu, který je naprogramován na protřepávání po dobu 45 sekund. Vialmix upozorní obsluhu, pokud frekvence protřepávání poklesne o 5% nebo více pod určenou hodnotu. Jestliže frekvence protřepávání překročí stanovenou hodnotu o 5% nebo poklesne pod cílovou hodnotu o 10%, Vialmix se automaticky zastaví a vydává vizuální a zvukové signály.

Postup aktivace a aplikace

- Injekční lahvička se aktivuje pomocí Vialmixu. Okamžitě po aktivaci má přípravek Luminity vzhled mléčně bílé disperze.

Poznámka: Jestliže se přípravek nechá stát více než 5 minut po aktivaci, je třeba jej ručně protřepat po dobu 10 sekund před natažením do stříkačky. Přípravek Luminity musí být použit do 12 hodin po aktivaci. Do 48 hodin po první aktivaci jej lze znovu aktivovat a použít do 12 hodin po druhé aktivaci bez ohledu na to, zda byl uložen v chladničce nebo při pokojové teplotě. Lahvičku po aktivaci uchovávejte při teplotě do 30°C.

- Před natažením disperze do stříkačky je třeba do lahvičky udělat průduch pomocí sterilní injekční jehly nebo sterilního nesilikonizovaného aspiračního trnu.

- Disperze se natahuje z lahvičky pomocí stříkačky a sterilní jehly o velikosti 18 až 20 nebo nesilikonizovaného aspiračního trnu. Při použití jehly se jehla umístí tak, aby byl materiál natahován uprostřed tekutiny při obrácené lahvičce. Do lahvičky se nesmí vstříkovat vzduch. Přípravek musí být použit okamžitě po natažení z lahvičky.

- Přípravek Luminity může být naředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%).

Obsah injekční lahvičky je určen pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.