

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Luminity 150 mikrolitrov/ml plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúziu disperziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje maximálne $6,4 \times 10^9$ lipidových mikrosférických častíc obsahujúcich perflutrén, so stredným priemerom v rozsahu 1,1-2,5 mikrometrov (μm). Približné množstvo perflutrénového plynu v každom ml je 150 mikrolitrov (μl).

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každý ml obsahuje 2,679 mg sodíka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúziu disperziu

Bezfarebná, rovnomerne číra až priesvitná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

Luminity je ultrazvuková kontrastná látka určená na použitie u dospelých pacientov s predpokladaným alebo zisteným koronárnym artériovým ochorením, u ktorých nekontrastná echokardiografia bola suboptimálna (za suboptimálnu sa považuje vtedy, keď minimálne dva zo šiestich segmentov v 4- alebo 2-komorovom pohľade ventrikulárnych hraníc nie sú hodnotiteľné), za účelom zabezpečenia opacifikácie srdcových komôr a zlepšenia vymedzenia hraníc endokardu ľavej komory v pokoji a aj pri záťaži.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Luminity majú podávať len vyškolení lekári s technickými skúsenosťami s vykonávaním a interpretáciou kontrastných echokardiogramov a má byť dostupné primerané resuscitačné vybavenie v prípade kardiopulmonálnych alebo hypersenzitívnych reakcií (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Intravenózna bolusová injekcia s použitím nelineárnej kontrastnej zobrazovacej metódy v pokoji a pri záťaži:

Odporúčaná dávka pozostáva z viacerých 0,1 až 0,4 ml injekcií disperzie, po ktorých sa podá 3 až 5 ml bolusová injekcia injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%) na udržanie optimálneho zvýšenia kontrastu. Celková dávka perflutrénu nemá prekročiť 1,6 ml.

Intravenózna bolusová injekcia s použitím základnej zobrazovacej metódy v pokoji:

Odporúčaná dávka je 10 mikrolitrov suspenzie/kg podávaná pomalou intravenóznou bolusovou injekciou, po ktorej sa podá 10 ml bolusová injekcia injekčného roztoku chloridu sodného

s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%). V prípade potreby sa po 5 minútach po prvej injekcii môže na predĺženie zvýšenia kontrastu podať druhá dávka 10 mikrolitrov suspenzie/kg, po ktorej sa podá druhá 10 ml bolusová injekcia injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%).

Intravenózna infúzia s použitím nelineárnej kontrastnej zobrazovacej metódy (v pokoji a pri záťaži) alebo základnej zobrazovacej metódy v pokoji:

Odporúčaná dávka podávaná intravenóznou infúziou je 1,3 ml disperzie, ktorá sa pridá do 50 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%). Infúzia sa má začať podávať rýchlosťou 4 ml za minútu, ale v prípade potreby sa môže zrýchliť, aby sa dosiahlo optimálne zlepšenie zobrazenia, nesmie však prekročiť 10 ml za minútu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Luminity u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Luminity nebol špecificky skúmaný u pacientov s poruchou funkcie pečene. Použitie u tejto skupiny pacientov by mal lekár zvážiť na základe posúdenia rizika v porovnaní s prínosom.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Luminity nebol špecificky skúmaný u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Použitie u tejto skupiny pacientov by mal lekár zvážiť na základe posúdenia rizika v porovnaní s prínosom.

Starší pacienti

Luminity nebol špecificky skúmaný u starších pacientov. Použitie u tejto skupiny pacientov by mal lekár zvážiť na základe posúdenia rizika v porovnaní s prínosom.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Pred podaním Luminity sa liek musí aktivovať pomocou mechanickej trepačky Vialmix, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek sa musí podávať iba intravenózne.

Luminity sa nemá podávať pri základnej zobrazovacej metóde pre záťažovú echokardiografiu, keďže účinnosť a bezpečnosť neboli stanovené.

Pacienti s nestabilným kardiopulmonálnym ochorením

Počas kontrastnej echokardiografie sa objavili závažné kardiopulmonálne reakcie, vrátane úmrtí, v priebehu podania Luminity alebo do 30 minút po jeho podaní, zahrňujúc tiež pacientov so závažnými srdcovými a pulmonálnymi ochoreniami (pozri časť 4.8). Pri zvažovaní podania Luminity pacientom s nestabilným kardiopulmonálnym ochorením, napr. nestabilnou angínou, akútnym infarktom myokardu, závažnými ventrikulárnymi arytmiami, závažným srdcovým zlyhaním (NYHA IV) alebo respiračným zlyhaním, je potrebné postupovať veľmi opatrne. Luminity sa má podávať týmto pacientom len po starostlivom posúdení rizika/prínosu.

Kontrastná echokardiografia u týchto pacientov sa má zväžiť len v prípade, že výsledky pravdepodobne vyvolajú zmenu v liečbe individuálneho pacienta.

Pacientov s nestabilným kardiopulmonálnym ochorením je potrebné sledovať počas podania Luminity a minimálne 30 minút po jeho podaní. Pre týchto pacientov má sledovanie pozostávať zo sledovania vitálnych funkcií, elektrokardiografie a ak je to klinicky vhodné, z kutánnej saturácie kyslíkom. Resuscitačné vybavenie a školený personál musí byť okamžite dostupný.

Pacienti so syndrómom respiračnej tiesne dospelých, endokartitídou, so srdcom s chlopňovými protézami, systémovým zápalom, sepsou, hyperaktívnou koaguláciou alebo rekurentnou tromboembóliou

Luminity sa má používať len po dôkladnom zvážení u pacientov so syndrómom respiračnej tiesne dospelých (ARDS), endokartitídou, so srdcom s chlopňovými protézami, s akútnymi štádiami systémového zápalu alebo sepsou, so známymi stavmi hyperaktívnej koagulácie a/alebo rekurentnou tromboembóliou a jeho podávanie sa má starostlivo sledovať.

Hypersenzitívne reakcie

Závažné okamžité hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaxia, anafylaktický šok a anafylaktoidné reakcie, hypotenzia a angioedém) sa zaznamenali po podaní Luminity. Tieto reakcie sa zaznamenali aj u pacientov, u ktorých sa predtým vyskytla(i) alergická(é) reakcia(e) na polyetylén glykol (pozri časť 6.1). Pacienti majú byť starostlivo monitorovaní a podanie má byť pod vedením lekára skúseného v liečbe hypersenzitívnych reakcií, vrátane závažných alergických reakcií, ktoré môžu vyžadovať resuscitáciu. Resuscitačné vybavenie a školený personál musí byť okamžite dostupný.

Pulmonálne ochorenie

Opatrnosť je potrebná u pacientov s klinicky významným pulmonálnym ochorením, vrátane difúznej intersticiálnej pľúcnej fibrózy a závažnej chronickej obštrukčnej choroby pľúc, keďže sa u týchto pacientov neuskutočnili žiadne štúdie.

Pacienti so srdcovým skratom

Bezpečnosť Luminity u pacientov s pravoľavým, bidirekčným alebo prechodným pravoľavým srdcovým skratom nebola skúmaná. U týchto pacientov môžu mikrosférické častice obalené fosfolipidmi obísť pľúca a priamo preniknúť do arteriálneho obehu. Keď sa uvažuje o podaní Luminity týmto pacientom, musí sa postupovať opatrne.

Pacienti na mechanickej ventilácii

Bezpečnosť mikrosférických častíc u pacientov na mechanickej ventilácii nebola stanovená. Keď sa uvažuje o podaní Luminity týmto pacientom, musí sa postupovať opatrne.

Podávanie a postup mechanickej aktivácie

Luminity sa nemá podávať spôsobmi, ktoré nie sú špecifikované v časti 4.2 (napr. intraarteriálna injekcia).

Ak sa Luminity podá pacientovi priamo bez mechanickej aktivácie pomocou Vialmixu (pozri časť 6.6), liek nedosiahne želaný účinok.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. je v podstate bez obsahu sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie a nezistili sa žiadne iné formy interakcie.

4.6 Plodnosť, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku perflutrénu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Pri predpisovaní lieku gravidným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Luminity vylučuje do ľudského materského mlieka. Z tohto dôvodu je pri podávaní Luminity dojčiacim ženám potrebná opatrnosť.

Plodnosť

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom k tomu, že Luminity nemá žiadny farmakologický účinok, a na základe jeho farmakokinetických a farmakodynamických profilov, pri použití tohto lieku sa neočakáva žiadny alebo sa očakáva zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Hlásené nežiaduce reakcie po použití Luminity v pilotných a podporných štúdiách (s celkovým počtom 2 526 pacientov) sa vyskytujú v priebehu niekoľkých minút po podaní a zvyčajne ustúpia bez terapeutickú intervencie do 15 minút. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú: bolesť hlavy (2,0%), návaly horúčavy (1,0%) a bolesť chrbta (0,9%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie boli hlásené v nasledovných frekvenciách (veľmi časté $\geq 1/10$; časté od $\geq 1/100$ do $< 1/10$; menej časté od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; zriedkavé od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$), neznáme (nedajú sa stanoviť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy imunitného systému	Neznáme: alergický typ reakcií, anafylaxia, anafylaktický šok a anafylaktoidný typ reakcií, hypotenzia, angioedém, opuch pier, bronchospazmus, rinitída, opuch horných dýchacích ciest, zvieranie hrdla, opuch tváre, opuch očí
Poruchy nervového systému	Časté: bolesť hlavy Menej časté: závrat, dysgeúzia Zriedkavé: parestézia Neznáme: záchvaty, hypestézia tváre, strata vedomia
Poruchy oka	Neznáme: abnormálne videnie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé: bradykardia, tachykardia, palpitácie Neznáme: zástava srdca, ventrikulárna arytmia (ventrikulárna fibrilácia, ventrikulárna tachykardia, predčasné ventrikulárne kontrakcie), asystolia, atriálna fibrilácia, srdcová ischémia, supraventrikulárna tachykardia, supraventrikulárne arytmie
Poruchy ciev	Časté: návaly horúčavy Menej časté: hypotenzia Zriedkavé: synkopa, hypertenzia, periférny chlad
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté: dyspnoe, podráždenie hrdla Zriedkavé: respiračná tieseň, kašeľ, sucho v hrdle Neznáme: zástava dychu, znížená oxygenácia, hypoxia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: bolesť brucha, hnačka, nauzea, vracanie, Zriedkavé: dyspepsia

	Neznáme: poruchy jazyka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: pruritus, zvýšené potenie Zriedkavé: vyrážka, urtikária, erytém, erytematózna vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté: bolesť chrbta Zriedkavé: artralgia, bolesť bokov, bolesť krku, svalové kŕče Neznáme: svalový spazmus, muskuloskeletálna bolesť a ťažkosti, myalgia, hypertónia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté: bolesť na hrudníku, únava, pocit horúčavy, bolesť v mieste vpichu Zriedkavé: pyrexia, stuhnutosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zriedkavé: abnormálny elektrokardiogram

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Klinické následky predávkovania s Luminity nie sú známe. V klinických štúdiách I. fázy boli dobre znášané jednotlivé dávky až do 100 mikrolitrov disperzie/kg a opakované dávky až do 150 mikrolitrov disperzie/kg. Liečba predávkovania má byť zameraná na podporu všetkých životne dôležitých funkcií a včasné zahájenie symptomatickej liečby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kontrastné látky na ultrazvuk, fosfolipidové mikročastice,
ATC kód: V08DA04

Liek sa skladá z mikrosférických častíc obsahujúcich perflutrén a obalených lipidmi. Mikrosférické častice s priemerom v rozsahu 1 až < 10 µm prispievajú ku kontrastnému účinku tým, že vykazujú silne zvýšenú echogenitu.

Odrazy ultrazvukových vln od krvi a biologických mäkkých tkanív, ako sú tuk a svaly, sa vytvárajú na dotykových plochách v dôsledku malých rozdielov v ultrazvukových vlastnostiach tkanív.

Ultrazvukové vlastnosti tohto lieku sú veľmi odlišné od vlastností mäkkých tkanív a vykazujú vyššiu echogenitu.

Keďže Luminity sa skladá z mikrosférických častíc, ktoré sú stabilné a dostatočne malé na transpulmonálny priechod, dochádza k zvýšenej echogenite v ľavom srdci a systémovom obeh.

Nie je možné stanoviť presný vzťah medzi dávkou/odpoveďou, aj keď sa dokázalo, že vyššie dávky spôsobujú kontrastný efekt dlhšieho trvania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti Luminity boli hodnotené u normálnych zdravých jedincov a u jedincov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) po intravenóznom podaní lieku v dávke 50 µl/kg.

Perflutrérová zložka Luminity bola rýchlo odstránená zo systémového obehu cez pľúca. Percento dávky perflutrénu vylúčené vo vydychnutom vzduchu bolo približne 50% podanej dávky v dôsledku

malého množstva podaného perflutrénu a kvôli tomu, že nebolo možné kvantifikovať nízke hladiny perflutrénu plynovou chromatografiou. U väčšiny jedincov nebolo po 4-5 minútach možné zistiť perflutrén v krvi a vydychnutom vzduchu. Dokázalo sa, že koncentrácie perflutrénu v krvi klesajú monoexponenciálnym spôsobom s priemerným polčasom 1,3 minút u zdravých jedincov a 1,9 minút u jedincov s CHOCHP. Systémový klírens perflutrénu bol u zdravých jedincov a jedincov s CHOCHP podobný. Dokázalo sa, že celkový pľúcny klírens perflutrénu (CL_{lung}) sa nelíšil u zdravých jedincov v porovnaní s jedincami s CHOCHP. Zistilo sa, že CL_{lung} bol významne znížený (51%) u žien v porovnaní s mužmi (všetci jedinci). Tieto výsledky svedčia o tom, že celkové systémové vylučovanie perflutrénu je rýchle a nie je významne znížené u pacientov s CHOCHP v porovnaní so zdravými jedincami. Boli vykonané merania Luminity dopplerovským ultrazvukom spolu s farmakokinetickým hodnotením perflutrénu. Intenzita dopplerovského signálu sa dobre zhodovala s meranými a extrapolovanými koncentraciami perflutrénu v krvi. Dokázalo sa, že čas do dosiahnutia maximálnej intenzity dopplerovského signálu t_{max} je podobný času do dosiahnutia maximálnych koncentrácií t_{max} perflutrénu v krvi (1,13 oproti 1,77 minút). Pozorovaný 99% pokles intenzity dopplerovského signálu do 10 minút ($t_{1/2}$ približne 2 minúty) bol v zhode s poklesom merateľných hladín perflutrénu v krvi.

V klinických štúdiách s Luminity boli použité základné a nelineárne zobrazovacie metódy (druhá harmonická, multifrekvenčná fáza a/alebo amplitúdová modulácia) s kontinuálnym aj pulzným zberom dát.

Prirodzene sa vyskytujúce fosfolipidy obsiahnuté v Luminity (pozri časť 6.1) sú distribuované do endogénnych zásob lipidov v tele (napríklad do pečene), pričom u syntetickej zložky (MPEG5000) sa v predklinických štúdiách dokázalo, že sa vylučuje močom. Všetky lipidy sú metabolizované na voľné mastné kyseliny. Farmakokinetika a metabolizmus MPEG5000 DPPE u ľudí neboli hodnotené.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách populácie

Staršie osoby

Farmakokinetika nebola špecificky skúmaná u starších osôb.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika nebola špecificky skúmaná u pacientov s ochorením obličiek.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika nebola špecificky skúmaná u pacientov s ochorením pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií genotoxicity, fertility, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja a lokálnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po jednorazovej dávke a po opakovanom podávaní u potkanov a opíc bolo krátko po intravenóznei injekcii Luminity v dávkach $\geq 0,3$ ml/kg pozorované abnormálne dýchanie, zmeny srdcovej frekvencie a znížená aktivita. Vyššie dávky lieku, spravidla ≥ 1 ml/kg, viedli k závažnejším príznakom zahŕňajúcim reakcie bez odpovede a ojedinele smrť. Tieto hladiny podstatne prevyšujú odporúčanú maximálnu klinickú dávku. U potkanov liečených s Luminity po dobu 1 mesiaca došlo v súvislosti s dávkou k reverzibilnej perivaskulárnej a peribronchiolárnej infiltrácii eozinofilmi, ku kumulácii alveolárnych makrofágov a zvýšeniu veľkosti a počtu pohárikových buniek v pľúcach. Tieto účinky sa pozorovali pri expozičných hladinách vyšších než maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidylcholín (DPPC)
sodná soľ kyseliny 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidovej (DPPA)
sodná soľ *N*-(metoxypolyetylénglykol 5000 karbamoyl)-1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidyletanolamínu (MPEG5000 DPPE)
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
heptahydrát hydrogenufosforečnanu disodného
chlorid sodný
propylénglykol
glycerol
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Liek sa má použiť do 12 hodín od aktivácie. Liek sa môže znovu aktivovať do 48 hodín po počiatkovej aktivácii a použiť do 12 hodín po druhej aktivácii.

Po aktivácii: Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C)

Podmienky na uchovávanie po aktivácii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,5 ml tekutiny v injekčnej liekovke z číreho bórokremičitého skla typu I, uzavretej chlórbutylovou elastomérickou lyofilizačnou zátkou a utesnenej zalisovanou hliníkovou obrubou s plastovým odnímateľným viečkom.

Veľkosti balenia sú 1 alebo 4 injekčné liekovky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Je dôležité riadiť sa pokynmi na použitie a zaobchádzanie s Luminity a počas prípravy dodržiavať prísne aseptické podmienky. Tak ako všetky parenterálne lieky, injekčné liekovky sa musia opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a neporušenosť injekčnej liekovky. Pred podaním sa liek musí aktivovať pomocou mechanickej trepačky Vialmix. Vialmix nie je súčasťou balenia Luminity, ale zdravotníckym pracovníkom bude poskytnutý po objednaní balenia.

Luminity sa aktivuje pomocou Vialmixu, ktorý má naprogramovanú 45 sekundovú dobu trepania. Vialmix upozorní obsluhu, ak bude frekvencia trepania o 5% alebo oveľa nižšia ako cieľová frekvencia. Je taktiež naprogramovaný na vypnutie a poskytne obsluhu vizuálne a zvukové upozornenie, ak frekvencia trepania prekročí cieľovú frekvenciu o 5% alebo klesne o 10% pod cieľovú frekvenciu.

Proces aktivácie a podávanie

- Injekčná liekovka sa má aktivovať pomocou Vialmixu. Okamžite po aktivácii má Luminity vzhľad mliečnobielej suspenzie.

Poznámka: ak sa liek nechá po aktivácii stáť dlhšie ako 5 minút, musí sa resuspendovať 10 sekundovým ručným pretrepaním skôr, ako sa z injekčnej liekovky natiahne do injekčnej striekačky. Luminity sa musí použiť do 12 hodín po aktivácii. Liek sa môže znovu aktivovať do 48 hodín po počiatočnej aktivácii a použiť do 12 hodín po druhej aktivácii, bez ohľadu na to, či sa uchováva v chladničke, alebo pri izbovej teplote. Po aktivácii uchovávajte injekčnú liekovku pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

- Pred natiahnutím suspenzie sa má injekčná liekovka odvzdušniť sterilnou ihlou striekačky alebo sterilným nesilikonizovaným minihrotom.

- Suspenzia sa má natiahnuť z injekčnej liekovky pomocou injekčnej striekačky so sterilnou ihlou veľkosti 18 až 20 G alebo pripojenej k nesilikonizovanému minihrotu. Keď sa používa ihla, má sa umiestniť tak, aby látku natiahla zo stredu tekutiny v prevrátenej injekčnej liekovke. Do injekčnej liekovky sa nesmie vstreknúť vzduch. Liek sa musí použiť okamžite po jeho natiahnutí z injekčnej liekovky.

- Luminity sa môže nariediť injekčným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčným roztokom glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%).

Obsah injekčnej liekovky je určený len na jednorazové použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/361/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. července 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Luminity 150 mikrolitrov/ml plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúznú disperziu
perflutrén

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje maximálne $6,4 \times 10^9$ lipidových mikročastíc obsahujúcich perflutrén so stredným priemerom v rozsahu 1,1-2,5 μm (približne 150 mikrolitrov perflutrén plynu na ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidylcholín (DPPC), sodná soľ kyseliny 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidovej (DPPA), sodná soľ *N*-(metoxypolyetylenglykol 5000 karbamoyl)-1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidyletanolamínu (MPEG5000 DPPE), monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, propylénglykol, glycerol, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúznú disperziu

1 x 1,5 ml jednodávková injekčná liekovka
4 x 1,5 ml jednodávkové injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po aktivácii: použite do 12 hodín

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke

Po aktivácii: Uchovávajúce pri teplote neprevyšujúcej 30°C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/361/001 4 jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/06/361/002 1 jednodávková injekčná liekovka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Luminity 150 mikrolitrov/ml plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúznú disperziu
perflutrén
Intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>

LOT:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATE

ĽaPísomná informácia pre používateľa

Luminity 150 mikrolitrov/ml plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúznú disperziu perflutrén

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4..

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Luminity a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luminity
3. Ako používať Luminity
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Luminity
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Luminity a na čo sa používa

Luminity je ultrazvuková kontrastná látka, ktorá obsahuje mikrosférické častice (malé bublinky) perflutrénového plynu ako účinnú látku.

Tento liek je len na diagnostické použitie. Ide o kontrastnú látku (liek, ktorý pomáha zviditeľniť vnútorné štruktúry v tele počas zobrazovacích vyšetrení).

Luminity sa používa u dospelých na získanie zreteľnejšieho röntgenového vyšetrenia srdcových komôr, najmä ľavej komory, počas echokardiografie (diagnostického testu na získanie snímky srdca použitím ultrazvuku). Luminity sa používa u pacientov s predpokladaným alebo zisteným koronárnym cievny ochorením (upchatie prietoku krvi vyživujúcej srdcový sval), u ktorých sa nekontrastnou echokardiografiou nedosiahol optimálny výsledok.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Luminity

Nepoužívajte Luminity

- ak ste alergický na perflutrén alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Luminity (uvedených v časti 6).

Ak ste mali v minulosti alergickú reakciu na Luminity alebo inú ultrasonografickú kontrastnú látku, oznámte to vášmu lekárovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Luminity, obráťte sa na svojho lekára

- ak vám bolo povedané, že máte srdcový skrat
- ak máte závažné srdcové alebo pľúcne ochorenia alebo keď pri dýchaní potrebujete mechanickú pomoc
- ak máte umelú chlopňu v srdci
- ak máte akútny závažný zápal/sepsu
- ak je u vás prítomná hyperaktívna koagulácia (problémy so zrážaním krvi) alebo rekurentný tromboembolizmus (krvné zrazeniny)
- ak máte ochorenie pečene

- ak máte ochorenie obličiek
- ak sa u vás v minulosti vyskytla alergická reakcia na polyetylén glykol

Deti a dospelí

Luminity sa nemá používať u detí a dospelých (mladších ako 18 rokov), keďže nebol skúmaný u týchto skupín pacientov.

Iné lieky a Luminity

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak dojčíte, povedzte to svojmu lekárovi. Skôr ako dostanete Luminity, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Luminity nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Luminity obsahuje sodík.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. je v podstate bez obsahu sodíka.

Liek Luminity obsahuje propylén glykol.

Tento liek obsahuje 103,5 mg/ml propylén glykolu, čo zodpovedá 182,2 mg v každej liekovke.

3. Ako používať Luminity

Luminity vám pred ultrazvukovým vyšetrením alebo počas neho podajú zdravotnícki pracovníci, ako sú lekári, ktorí majú skúsenosti s týmto druhom vyšetrenia. Vypočítajú pre vás správnu dávku.

Luminity sa podáva iba vnútrožilovo (priama injekcia do žily). Pred podaním sa tento liek musí aktivovať pomocou mechanickej trepačky s názvom Vialmix, ktorá sa dodáva lekárom pripravujúcim tento liek. Tým sa zabezpečí, že prípravok sa mieša správnym spôsobom a dostatočne dlho na to, aby vznikla disperzia mikrosférických častíc perflutrénového plynu správnej veľkosti s cieľom získať zobrazenie dobrej kvality.

Luminity sa podáva do žily buď ako bolusová injekcia (vstreknutie celého obsahu injekcie naraz), alebo ako infúzia (vo forme infúzneho roztoku) po zriedení roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) alebo glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5 %). V niektorých prípadoch sa váš lekár môže rozhodnúť, že na vykonanie ultrazvukového vyšetrenia použije dve injekcie. Spôsob podávania a dávkovanie závisí od postupu, ktorý sa použije pri echokardiografii.

Ak dostanete viac Luminity, ako máte

Pravdepodobnosť predávkovania je veľmi malá, keďže liek podáva lekár. V prípade predávkovania lekár vykoná náležité opatrenia.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektorí pacienti môžu mať alergický typ reakcie, ako napríklad opuchnutie tváre. Existuje aj riziko, že tieto alergické typy reakcií budú vážne a môžu zahŕňať anafylaktický šok (vážnu, potenciálne život ohrozujúcu alergickú reakciu). Navyše, niektorí pacienti môžu mať v spojení s týmito alergickými reakciami kŕče.

U niektorých pacientov sa vyskytli problémy so srdcom alebo dýchaním vrátane zástavy srdca. V klinických štúdiách boli tieto reakcie hlásené zriedkavo a v rámci hlásení po uvedení na trh ich frekvencia nie je známa.

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u 1 z 10 ľudí)

Bolesť hlavy, návaly horúčavy.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u 1 zo 100 ľudí)

- Závrat,
- zmenené vnímanie chuti,
- znížený krvný tlak,
- dýchacie ťažkosti, podráždenie hrdla,
- bolesť brucha, hnačka, nauzea (nevoľnosť), vracanie,
- svrbenie,
- zvýšené potenie,
- bolesť chrbta, bolesť na hrudníku,
- únava,
- pocit horúčavy a
- bolesť v mieste vpichu.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u 1 z 1 000 ľudí)

- Znížená citlivosť, pocit mravčenia a/alebo pálenia,
- poruchy srdcovej frekvencie, palpitácie (pocit, že vám srdce bije ťažšie alebo nepravidelne),
- pocit mdloby,
- zvýšený krvný tlak,
- studené končatiny,
- dýchacie ťažkosti, kašeľ, sucho v hrdle, ťažkosti pri prehĺtaní,
- vyrážka, začervenanie kože,
- bolesť kĺbov, bolesť boku (bokov), bolesť krku, svalové kŕče, horúčka, svalová stuhnutosť a
- abnormálny elektrokardiogram.

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- strata vedomia,
- znecitlivenie tváre,
- opuch očí
- a poruchy videnia.

Tieto vedľajšie účinky zvyčajne rýchlo ustúpia bez potreby akejkoľvek liečby.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Luminity

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Luminity po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred aktiváciou (pretrasenie) uchovávajú v chladničke (2°C - 8°C).
Po aktivácii (pretrasenie) uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Suspenziu vám môžu podať do 12 hodín od aktivácie (pretrasenie).

Liek sa môže opätovne aktivovať do 48 hodín po úvodnej aktivácii a použiť do 12 hodín po druhej aktivácii.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Luminity obsahuje

Liečivo je perflutrén. Každý ml obsahuje maximálne $6,4 \times 10^9$ lipidových bubliniek obsahujúcich perflutrén, so stredným priemerom v rozsahu 1,1-2,5 mikrometrov. Približné množstvo perflutrénového plynu v každom ml Luminity je 150 mikrolitrov.

Ďalšie zložky sú 1,2-**d**ipalmitoyl-*sn*-glycero-3-**f**osfatidylcholí (DPPC), sodná soľ kyseliny 1,2-**d**ipalmitoyl-*sn*-glycero-3-**f**osfatidovej (DPPA), sodná soľ *N*-(**m**etoxypolyetylén)glykol **5000** karbamoyl)-1,2-**d**ipalmitoyl-*sn*-glycero-3-**f**osfatidyletanolamínu (MPEG5000 DPPE), monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, propylénglykol, glycerol a voda na injekciu.

Ako vyzerá Luminity a obsah balenia

Luminity je plyn a rozpúšťadlo na injekčnú/infúznú disperziu. Pred aktiváciou (pretrasenie) obsahu injekčnej liekovky má Luminity vzhľad bezfarebnej, rovnomerne čirej až priesvitnej tekutiny. Po aktivácii (pretrasenie) má liek vzhľad mliečnobialej tekutiny.

Dodáva sa v balení obsahujúcom jednu alebo štyri jednorazové 1,5 ml injekčné liekovky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Tel:+353 1 223 3542

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Je dôležité riadiť sa pokynmi na použitie a zaobchádzanie s Luminity a počas prípravy dodržiavať prísne aseptické podmienky. Tak ako všetky parenterálne lieky, injekčné liekovky sa musia opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a neporušenosť injekčnej liekovky. Pred podaním sa liek musí aktivovať pomocou mechanickej trepačky Vialmix. Vialmix nie je súčasťou balenia Luminity, ale zdravotníckym pracovníkom bude poskytnutý po objednaní balenia.

Luminity sa aktivuje pomocou Vialmixu, ktorý má naprogramovanú 45 sekundovú dobu trepania. Vialmix upozorní obsluhu, ak bude frekvencia trepania o 5% alebo oveľa nižšia ako cieľová frekvencia. Je taktiež naprogramovaný na vypnutie a poskytne obsluhu vizuálne a zvukové upozornenie, ak frekvencia trepania prekročí cieľovú frekvenciu o 5% alebo klesne o 10% pod cieľovú frekvenciu.

Proces aktivácie a podávanie

- Injekčná liekovka sa má aktivovať pomocou Vialmixu. Okamžite po aktivácii má Luminity vzhľad mliečnobielej suspenzie.

Poznámka: ak sa liek nechá po aktivácii stáť dlhšie ako 5 minút, musí sa resuspendovať 10 sekundovým ručným pretrepaním skôr, ako sa z injekčnej liekovky natiahne do injekčnej striekačky. Luminity sa musí použiť do 12 hodín po aktivácii. Liek sa môže znovu aktivovať do 48 hodín po počiatočnej aktivácii a použiť do 12 hodín po druhej aktivácii, bez ohľadu na to, či sa uchováva v chladničke, alebo pri izbovej teplote. Po aktivácii uchovávajte injekčnú liekovku pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

- Pred natihnutím suspenzie sa má injekčná liekovka odvzdušniť sterilnou ihlou striekačky alebo sterilným nesilikonizovaným minihrotom.

- Disperzia sa má natiahnuť z injekčnej liekovky pomocou injekčnej striekačky so sterilnou ihlou veľkosti 18 až 20 G alebo pripojenej k nesilikonizovanému minihrotu. Keď sa používa ihla, má sa umiestniť tak, aby látku natiahla zo stredu tekutiny v prevrátenej injekčnej liekovke. Do injekčnej liekovky sa nesmie vstreknúť vzduch. Liek sa musí použiť okamžite po jeho natihnutí z injekčnej liekovky.

- Luminity sa môže nariediť injekčným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčným roztokom glukózy s koncentráciou 50 mg/ml (5%).

Obsah injekčnej liekovky je určený len na jednorazové použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.