

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Luminity 150 mikroliitrit/ml süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab maksimaalselt $6,4 \times 10^9$ perflutreeni lipiidmikrosfääre keskmise diameetriga 1,1...2,5 mikromeetrit (μm). Gaasilise perflutreeni ligikaudne kogus igas ml on 150 mikroliitrit (μl).

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d) Üks ml sisaldab 2,679 mg naatriumi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti

Värvitu, ühtlaselt selge või poolläbipaistev vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Luminity on ultraheliuuringuks kasutatav kontrastaine täiskasvanud patsientidele, kellel südame kontrastaineta ultraheliuuring ei olnud piisav (ebapiisav tähendab, et 4 või 2 kambri vaates ei olnud vähemalt kaks vatsakese seina segmenti kuuest hinnatavad l) ja kellel kahtlustatakse või on diagnoositud südamepõrgarterite haigus, et tagada südamekambrite läbipaistmatus ja parandada vasaku vatsakese endokardi piiri esiletoomist nii rahuolekus kui koormusel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Luminity't tohib manustada ainult vastava tehnilise oskusega meditsiinitöötaja, kellel on kogemus kontrastainega ultraheliuuringu teostamisel ja interpreteerimisel ning kardiopulmonaarsete või ülitundlikkusreaktsioonide võimaliku esinemise tõttu peavad elustamisvahendid olema kättesaadavad (vt lõik 4.4).

Annustamine.

Veenisisene boolussüst, kasutades mittelineaarset kontrasteerimistehnikat nii rahuolekus kui koormusel:

Optimaalse kontrasti säilitamiseks on soovitatav süstet korduvannusena 0,1...0,4 ml dispersiooni, millele järgneb 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi või 50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahuse 3...5 ml boolussüst. Perflutreeni koguannus ei tohi ületada 1,6 ml.

Intravenoosne boolussüst, kasutades fundamentaalset uurimistehnikat rahuolekus:

Soovitatav annus on 10 mikroliitrit dispersiooni/kg aeglase intravenoosse boolussüstina, millele järgneb 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi või 50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahuse 10 ml boolussüst. Vajadusel võib kontrasteerimise pikendamiseks 5 minutit pärast esimest süsti manustada teistkordselt annuse 10 mikroliitrit dispersiooni/kg ja seejärel boolussüstina 10 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi või 50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahust.

Intravenoosne infusioon, kasutades mittelineaarset kontrasteerimistehnikat (rahuolekus ja koormusel) või fundamentaalset uurimistehnikat rahuolekus:

Soovitav annus on 1,3 ml dispersiooni intravenoosse infusioonina, mis lisatakse 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi või 50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahusele. Infusiooni tuleb alustada kiirusega 4 ml/minutis, kuid seda tuleb korrigeerida, nii et saavutataks optimaalne kuvamistäpsus, mitte kiiremini kui 10 ml/minutis.

Lapsed

Luminity ohutus ja efektiivsus alla 18 aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Maksapuudulikkusega patsiendid

Luminity kasutamist maksapuudulikkusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud. Kasutamine selles patsiendirühmas peab põhinema kasu/riski hindamisel arsti poolt.

Neerupuudulikkusega patsiendid

Luminity kasutamist neerupuudulikkusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud. Kasutamine selles patsiendirühmas peab põhinema kasu/riski hindamisel arsti poolt.

Eakad patsiendid

Luminity kasutamist eakatel patsientidel ei ole spetsiifiliselt uuritud. Kasutamine selles patsiendirühmas peab põhinema kasu/riski hindamisel arsti poolt.

Manustamisviis

Intravenoosne kasutamine.

Enne Luminity manustamist tuleb toode aktiveerida, kasutades mehaanilist loksutusvahendit Vialmix (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seda toodet tohib manustada ainult intravenoosselt.

Luminity't ei tohi kasutada fundamentaalse uurimistehnikana koormusehokardiograafias, kuna ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud.

Ebastabiilse kardiopulmonaalse seisundiga patsiendid

Patsientidel, kelle hulgas oli raske südame- või kopsuhaigusega haigeid, täheldati kontrastainega teostatud ehokardiograafia ajal või kuni 30 minutit pärast Luminity manustamist tõsiseid kardiopulmonaarseid reaktsioone, sealhulgas ka fataalse lõppega (vt lõik 4.8). Eriline ettevaatus on vajalik, kui otsustatakse Luminity'd manustada ebastabiilse kardiopulmonaarse staatusega patsiendile, kellel on näiteks ebastabiilne stenokardia, äge müokardiinfarkt, tõsine ventrikulaarne arütmia, tõsine südamepuudulikkus (NYHA IV) või hingamispuudulikkus. Sellistele patsientidele võib Luminity'd manustada pärast riski/kasu suhte hoolikat hindamist.

Kontrastainega ehokardiograafiat tuleks kasutada vaid neil patsientidel, kellel selle tulemused võivad eeldatavasti muuta individuaalset ravikorraldust.

Ebastabiilse kardiopulmonaarse staatusega patsiente tuleb jälgida Luminity manustamise ajal ja 30 minutit pärast seda. Nendel patsientidel tuleb jälgida elutähtsaid näitajaid, elektrokardiogrammi ning

kui see on kliiniliselt oluline, siis ka kutaanselt hapniku küllastust. Elustamisvahendid ja vastava kogemusega personal peavad olema koheselt kättesaadavad.

Patsiendid, kellel on täiskasvanute respiratoorne distress-sündroom, endokardiit, proteesitud klappidega süda, süsteemne põletik, sepsis, koagulatsioonisüsteemi hüperaktiivsus ja/või korduv trombembolism.

Patsientidel, kellel on täiskasvanute respiratoorne distress-sündroom, endokardiit, proteesitud klappidega süda, äge süsteemne põletik või sepsis, teadaolev koagulatsioonisüsteemi hüperaktiivsus ja/või korduv trombembolism, võib Luminity'd kasutada vaid pärast hoolikat kaalutlemist koos tähelepaneliku jälgimisega manustamise ajal.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Luminity manustamise järgselt on esinenud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone (nt. anafülaksia, anafülaktiline šokk ja anafülaktoidne reaktsioon, hüpotensioon ja angioödeem), sealhulgas patsientidel, kellel on varem esinenud allergilist reaktsiooni polüetüleenlükooli suhtes (vt lõik 6.1). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning manustamine peab toimuma ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas ka raskeid ning elustamist vajavaid allergilisi reaktsioone käsitseda oskava arsti juhendamisel. Elustamisvahendid ning vastava kogemusega personal peavad olema koheselt kättesaadavad.

Kopsuhaigus

Ettevaatus on vajalik selliste patsientidega, kes põevad kliiniliselt olulist kopsuhaigust nagu difuusne interstitsiaalne kopsufibroos ja raskekujuline krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, kuna uuringuid nende patsientidega ei ole läbi viidud.

Sirprakuline aneemia

Turuletulekujärgsel kasutamisel teatasid sirprakulise aneemiaga patsiendid tugeva ägeda valu (vaso-oklusiivne valu) esinemist vahetult pärast perflutreeni sisaldavate mikrosfääride manustamist. Luminity't tuleb sirprakulise aneemiaga patsientidel kasutada ettevaatusega pärast hoolikat kasulikkuse ja riski hindamist arsti poolt.

Südame šundiga patsiendid

Luminity ohutust ei ole uuritud patsientidel, kellele on paigaldatud paremalt vasakule, kahesuunaline või ajutine paremalt vasakule südame šunt. Sellistel patsientidel võivad fosfolipiididega kapseldatud mikrosfäärid minna kopsudest mööda ja siseneda otse arteriaalsesse vereringesse. Enne Luminity manustamist sellistele patsientidele tuleb olukorda hoolikalt hinnata.

Mehaanilise ventilatsiooni all olevad patsiendid

Mehaanilise ventilatsiooni all olevatel patsientidel ei ole mikrosfääride ohutus kindlaks tehtud. Enne Luminity kasutamist sellistel patsientidel tuleb olukorda põhjalikult hinnata.

Manustamine ja mehaanilise aktiveerimise protseduur

Luminity'd ei tohi manustada viisil, mida pole loetletud lõigus 4.2 (nt intraarteriaalne süste).

Luminity manustamisel patsiendile vahetult, ilma mehaanilise aktiveerimisprotseduurita Vialmix'i abil (vt lõik 6.6), ei avalda preparaat oma oodatud toimet.

Naatriumisaldus See toode sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, st on „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud ja koostoime muid vorme ei ole leitud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Perflutreeni kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Seni ei ole teada, kas Luminity eritub rinnapiima, mistõttu tuleb olla ettevaatlik Luminity manustamisel imetavatele naistele.

Fertiilsus

Loomkatsetest ei nähtu otsest ega kaudset kahjulikku mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuna Luminity ei oma farmakoloogilist toimet, ning tuginedes tema farmakokineetilistele ja farmakodünaamilistele omadustele, võib arvata, et selle kasutamine ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Registreeritud kõrvaltoimed, mida on täheldatud pärast Luminity kasutamist nii keskses kui toetavates uuringutes (kokku 2526 patsienti), on alanud mõne minuti jooksul pärast manustamist ning on tavaliselt taandunud ilma terapeutilise sekkumiseta 15 minuti jooksul. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimeteks on peavalu (2,0%), näo punetus (1,0%) ja seljavalu (0,9%).

Kõrvaltoimete tabel

Täheldati kõrvaltoimeid järgmiste esinemissagedustega: väga sage $\geq 1/10$; sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$; aeg-ajalt $\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$; harv $\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$; väga harv $< 1/10\,000$; teadmata (ei ole võimalik olemasolevate andmete põhjal määrata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired	Teadmata: sirprakulise aneemia vaso-oklusiivne kriis
Immuunsüsteemi häired	Teadmata: allergilist tüüpi reaktsioonid, anafülaksia, anafülaktiline šokk, anafülaktoidsed reaktsioonid, hüpotensioon, angioödeem, huulte paistetus, bronhide spasmid, riniit, ülemiste hingamisteede paistetus, pitsitustunne kurgus, näo paistetus, silmade paistetus
Närvisüsteemi häired	Sage: peavalu Aeg-ajalt: pearinglus, maitsehäire Harv: paresteesia Teadmata: krampid, valutundetus näol, teadvusekaotus
Silmade häired	Teadmata: ebaloomulik nägemine
Südame häired	Harv: bradükardia, tahhükardia, palpitatsioonid Teadmata: südameseiskus, Kounise sündroom, ventrikulaarsed arütmiaid (ventrikulaarne fibrillatsioon, ventrikulaarne tahhükardia, ventrikulaarsed ekstrasüstolid), asüstoolia, südamekodade virvendus, südamelihase isheemia, supraventrikulaarne tahhükardia, supraventrikulaarne arütmia
Vaskulaarsed häired	Sage: õhetus Aeg-ajalt: hüpotensioon Harv: sünnikoop, hüpertensioon, perifeerne külmus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt: düspnoe, kurgu ärritus Harv: respiratoorne distress, köha, kurgu kuivus Teadmata: hingamisseiskus, hapnikuga varustatuse vähenemine, hüpoksia.
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt: kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus,

	oksendamine, Harv: düspepsia Teadmata: keele probleemid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt: sügelus, suurenenud higistamine Harv: lööve, urtikaaria, erüteem, erütematoosne lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt: seljavalu Harv: liigesvalu, valu küljes, kaelavalu, lihaskrambid Teadmata: lihasspasmid, lihas-skeleti valu, lihas-skeleti ebamugavustunne, müalgia, hüpertoonia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt: valu rinnapiirkonnas, väsimus, kuumusetunne, valu süsti kohas Harv: palavik, külmavärinad
Uuringud	Harv: kõrvalekalded elektrokardiogrammis

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Luminess üleannustamise kliinilised tagajärjed ei ole teada. 1. faasi kliinilistes uuringutes taluti ühekordseid annuseid kuni 100 mikrogrammi dispersiooni/kg ja korduvaid annuseid kuni 150 mikrogrammi dispersiooni/kg hästi. Üleannuse ravi peab olema suunatud kõigi eluliselt tähtsate funktsioonide toetamisele ja sümptomaatilise ravi kohesele alustamisele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: ultraheli kontrastaine, fosfolipiidmikrosfäärid,
ATC-kood: V08D A04

Preparaat koosneb lipiididega kapseldatud perflutreeni mikrosfääridest. 1...10 µm diameetriga mikrosfäärid võimendavad tugevalt vastukaja, soodustades seega kontrasteerivat toimet.

Ultraheli vastukajad verest ja bioloogilistest pehmetest kudedest, nt rasvkoest ja lihastest, tulenevad nende kudede ühinemispirkondadest, kuna vastavate kudede ultraheli tagasipeegeldamisvõime on veidi erinev. Preparaadi tagasipeegeldumisvõime erineb suurel määral pehmete kudede vastavastavast võimest, mis loob tugevad kajad.

Kuna Luminess koosneb mikrosfääridest, mis on stabiilsed ja piisavalt väikesed transpulmonaalseks passaažiks, saadakse võimendatud kajasignaale südame vasakust poolest ja süsteemsest vereringest.

Ranget annuse ja vastuse suhet ei ole kindlaks tehtud, ehkki on selgunud, et suuremad annused kutsuvad esile pikema kestusega kontrasteeriva toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Luminess farmakokineetilisi omadusi hinnati tervetel inimestel ja kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust (KOK) põdevatel patsientidel pärast annuse 50 µl/kg intravenoosset manustamist.

Luminess's sisalduv perflutreeni komponent eemaldati süsteemsest vereringest kiiresti kopsude kaudu. Perflutreeni annuse osakaal, mis eritus väljahingatava õhuga oli ligikaudu 50% manustatud annusest, kuna kasutati väikesi perflutreeni annuseid ning perflutreeni madalaid tasemeid pole võimalik gaaskromatograafia abil kvantitatiivselt määrata. Enamusel uuritavatel ei olnud perflutreen 4...5 minuti

pärast enam veres ega väljahingatavas õhus tuvastatav. Selgus, et perflutreeni kontsentratsioon veres langes monoeksponentsiaalselt, kusjuures keskmine poolväärtusaeg tervetel oli 1,3 minutit ja KOK patsientidel 1,9 minutit. Perflutreeni süsteemne kliirens oli tervetel uuritavatel ja KOK patsientidel ühesugune. Perflutreeni totaalne kopsukliirens (CL_{lung}) ei erinenud tervetel inimestel, võrreldes KOK patsientidega. Avastati, et CL_{lung} oli naistel tunduvalt (51 %) väikesem kui meestel (kõigil uuritavatel). Need tulemused viitavad sellele, et perflutreeni üldine süsteemne eliminatsioon on kiire ning ei ole KOK patsientidel oluliselt väiksem kui tervetel. Seoses perflutreeni farmakokineetika hindamisega teostati Luminity'ga Doppleri ultrasonograafilised mõõtmised. Doppleri signaali intensiivsus vastas hästi perflutreeni mõõdetud ja ekstrapoleeritud kontsentratsioonidele veres. Doppleri signaali maksimaalse intensiivsuseni kuluv aeg t_{max} osutus sarnaseks perflutreeni t_{max} saabumisega veres (1,13 versus 1,77 minutit). Tuvastatud 99%-line Doppleri signaali intensiivsuse langus 10 minuti jooksul ($t_{1/2}$ ligikaudu 2 minutit) oli kooskõlas perflutreeni mõõdetava veretaseme langusega.

Kliinilistes uuringutes Luminity'ga on kasutatud fundamentaalset ja mittelineaarset kuvamistehnikat (teine harmooniline laine, hulgi-impulsside faasi ja/või amplituudi moduleerimine), rakendades nii pidevat kui hetkelist ultraheli signaali väljasaatmise viisi.

Luminity's sisalduvad naturaalsed fosfolipiidid (vt lõik 6.1) jaotuvad organismi endogeensetesse lipiidide depoodesse (nt maksa), samas kui on selgunud, et sünteetiline komponent (MPEG5000) eritus prekliinilistes uuringutes uriiniga. Kõik lipiidid metaboliseeritakse vabadeks rasvhapeteks. MPEG5000 DPPE farmakokineetikat ja metabolismi ei ole inimesel uuritud.

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad: farmakokineetikat eakatel ei ole spetsiifiliselt uuritud.

Neerukahjustus: farmakokineetikat neeruhaigusega patsientidel ei ole spetsiaalselt uuritud.

Maksakahjustus: farmakokineetikat maksahaigusega patsientidel ei ole spetsiaalselt uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed, mis põhinevad traditsioonilistel genotoksilisuse, viljakuse, embrüonaalse arengu, sünnituse või postnataalse arengu ja lokaalse talutavuse uuringutel, ei ole näidanud mingit spetsiifilist ohtu inimestele.

Rottide ja ahvidega läbiviidud toksikoloogilised uuringud, milles kasutati Luminity annuseid $\geq 0,3$ ml/kg ühekordsete ja korduvate annustena veenisiseselt, täheldati varsti pärast manustamist ebanormaalselt hingamist, südame löögisageduse muutusi ja aktiivsuse vähenemist. Preparaadi suuremad annused, mis olid tavaliselt ≥ 1 ml/kg, põhjustasid raskemaid sümptomeid, sh reaktsioonide puudumist ja vahel ka surma. Need annused ületavad olulisel määral soovitusliku maksimaalse kliinilise annuse. Rottidel, keda raviti Luminity'ga 1 kuu jooksul, ilmnes annusest sõltuv, pöörduv perivaskulaarne ja peribronhiolaarne eosinofiilne infiltratsioon, makrofaagide akumulatsioon alveoolides ja karikrakkude suuruse ja hulga tõus kopsudes. Neid toimeid täheldati selliste ekspositsioonide korral, mis ületavad maksimaalse inimesel kasutatava ekspositsiooni, mis viitab nende leidude vähestele tähtsusele kliinilises kasutamises.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüülkoliin (DPPC)

1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatiidhappe naatriumisool (DPPA)

N-(metoksüpolüetüleenglükool 5000 karbamoüül)-1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüületanoolamiini naatriumisool (MPEG5000 DPPE)

Naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat

Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
Naatriumkloriid
Propüleenglükool
Glütserool
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Preparaat tuleb kasutada 12 tunni jooksul pärast aktiveerimist. Preparaati võib uuesti aktiveerida kuni 48 tundi pärast esmast aktiveerimist ning kasutada kuni 12 tunni jooksul pärast teistkordset aktiveerimist.

Pärast aktiveerimist: hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Preparaadi säilitamise eritingimused pärast aktiveerimist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1,5 ml läbipaistvast borosilikaadist 1. tüüpi klaasist viaal, mis on suletud klorobutüülist elastomeerse ja pitseeritud alumiiniumist kurrutatud kattega, millel on plastikust avamisnupp.

Pakendi suurused: 1 või 4 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Tähtis on järgida Luminity kasutamise ja käsitlemise juhendit ning protseduuri ettevalmistamisel rangelt pidada kinni aseptika reeglitest. Nagu kõigi parenteraalselt kasutatavate preparaatide puhul, tuleb enne kasutamist viaali vaadelda, välistamaks selles tahkete osade leidumist ja veendumaks viaali terviklikkuses. Enne preparaadi manustamist tuleb see aktiveerida, kasutades Vialmix'i mehaanilist loksutusvahendit. Luminity pakend ei sisalda Vialmix'i, see saadetakse meditsiinitöötajale pakendi tellimisel.

Luminity aktiveeritakse Vialmix'i abil, mille programmeeritud loksutusaeg on 45 sekundit. Vialmix annab selle kasutajale hoiatussignaali, kui loksutussagedus jääb vähemalt 5 % alla ettenähtud sageduse. Kui loksutamissagedus ületab ettenähtud sageduse 5 % võrra või jääb 10 % võrra allapoole ettenähtut, on sisse programmeeritud töö seiskumine koos nähtava ja kuuldava hoiatussignaaliga.

Aktiveerimisprotsess ja manustamine

- Viaal tuleb aktiveerida Vialmix'i abil. Koheselt pärast aktiveerimist on Luminity dispersioon piimjas-valge.

Märkus: Kui preparaadil lastakse pärast aktiveerimist seista üle 5 minuti, tuleb teda enne viaalist süstlasse tõmbamist 10 sekundi vältel käte vahel raputada. Luminity tuleb ära kasutada 12 tunni jooksul pärast aktiveerimist. Preparaati võib uuesti aktiveerida kuni 48 tunni jooksul pärast esmast aktiveerimist ning kasutada kuni 12 tunni jooksul pärast teist aktiveerimist, kui teda on vahepeal

hoitud kas külmkapis või toatemperatuuril. Pärast aktiveerimist ei tohi viaali hoida temperatuuril üle 30 °C

- Enne dispersiooni süstlasse tõmbamist tuleb viaali steriilse süstlanõela või steriilse silikoonivaba mini-kanüüli abil väljalaske auk teha.

- Dispersioon tuleb viaalist välja tõmmata, kasutades selleks 18...20-kaliibrilise steriilse nõelaga süstalt või süstlale kinnitatud steriilse silikoonivaba mini-kanüüliga. Nõela kasutamisel tuleb see asetada nii, et viaal on põhjaga ülespoole suunatud ja vedelikku tõmmatakse süstlasse viaalis oleva dispersiooni keskosast. Viaali ei tohi õhku süstida. Preparaati tuleb kasutada koheselt pärast tema viaalist väljatõmbamist.

- Luminyt't võib lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusega või glükoosi 50 mg/ml (5 %) süstelahusega.

Viaali sisu on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/361/001-002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. september 2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. juuli 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Luminity 150 mikrolitrit/ml süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti perflutreen

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab maksimaalselt $6,4 \times 10^9$ perflutreeni lipiidseid mikrosfääre keskmise diameetriga 1,1-2,5 μm (ligikaudu 150 mikrolitrit gaasilist perflutreeni ml-s).

3. ABIAINED

Abiained: 1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüülkoliin (DPPC), 1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidhape, mononatriumi sool (DPPA), *N*-(metoksüpolüetüleenglükool 5000 karbamüül)-1,2-dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüületanolamiin, mononatriumi sool (MPEG5000 DPPE), naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumkloriid, propüleenglükool, glütserool, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti

1 x 1,5 ml üheannuseline viaal
4 x 1,5 ml üheannuseline viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Peale aktiveerimist: kasutada 12 tunni jooksul

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Peale aktiveerimist: hoida temperatuuril kuni 30 °C

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/361/001 4 üheannuselist viaali

EU/1/06/361/002 1 üheannuseline viaal

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Informatsiooni Braille' kirjas mitteesitamise põhjendus heaks kiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAAL/ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Luminity 150 mikroliitrit/ml süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti
perflutreen
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER<, ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

LOT:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

1,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Luminity 150 mikrolitrit/ml süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti perflutreen

- **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.** Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Luminity ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne Luminity kasutamist
3. Kuidas Luminity't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Luminity't säilitada
6. Lisainfo

1. Mis ravim on Luminity ja milleks seda kasutatakse

Luminity on ultraheliuuringute kontrastaine, mis sisaldab toimeainena gaasilise perflutreeni mikrosfääre (väikesed mullid).

Luminity on mõeldud ainult diagnostiliseks kasutamiseks. See on kontrastaine (preparaat, mis aitab muuta keha sisekudesid uuringute käigus nähtavaks).

Luminity't kasutatakse täiskasvanutel, et ehokardiograafias (diagnostiline uuring, mille käigus saadakse südame kujutis ultraheli abil) saavutada selgem skaneering südamekambritest, eriti vasakust vatsakesest. Luminity't kasutatakse patsientidel, kellel kahtlustatakse või on diagnoositud südamepõõsarterite haigus (südamelihast verrega varustavate veresoonte ummistus) ja kelle puhul ei ole kontrastaineta ehokardiograafia abil saadud kujutis optimaalne.

2. Mida on vaja teada enne Luminity kasutamist

Luminity't ei tohi kasutada

- kui te olete perflutreeni või Luminity mõne koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Teatage oma arstile, kui teil on varasemalt esinenud allergiline reaktsioon Luminity või mõne teise ultraheliuuringute kontrastaine kasutamisel.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Luminity kasutamist pidage nõu oma arstiga

- kui teile on öeldud, et teil on südame šunt
- kui te põete rasket südame- või kopsuhaigust või vajate hingamiseks mehaanilist abi
- kui teil on südameklapi protees
- kui teil on äge põletik/sepsis
- kui teil esineb koagulatsiooni süsteemi hüperaktiivsus (probleemid veretrombidega) või korduv tromboembolism (veretrombid)
- kui teil on maksahaigus
- kui teil on neeruhaigus
- kui teil on esinenud allergilist reaktsiooni polüetüleenglükooli suhtes

Lapsed ja noorukid

Luminity't ei tohi kasutada lastel ega noorukitel (nooremad kui 18 aastat), kuna seda preparaati ei ole neil vanuserühmadel uuritud.

Muud ravimid ja LuminityTeatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või toidate last rinnapiimaga, siis pidage nõu oma arsti või apteekriga, enne kui teile Luminity't manustatakse.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Luminity ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Luminity sisaldab naatriumi.

Preparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Luminity sisaldab propüleenglükooli.

Ravim sisaldab 103,5 mg/ml propüleenglükooli, mis vastab 182,2 mg iga viaali kohta.

3. Kuidas Luminity't kasutada

Luminity't manustab teile meditsiinitöötaja – näiteks selliste uuringute alal kogemusi omav arst – enne ultraheliuuringut või selle ajal. Tema arvutab välja teie jaoks õige annuse.

Luminity't manustatakse intravenoosselt (süstitakse otse veeni). Enne kasutamist tuleb see ravim aktiveerida, loksutades seda mehaanilise vahendiga Vialmix, mis antakse arstidele, kes peavad preparaadi ette valmistama. Seeläbi tagatakse preparaadi õige ja piisavalt kaua kestev loksutamine, et tulemuseks oleks õige suurusega gaasilise perfultreeni mikrosfääride „dispersioon“, mis võimaldab saada hea kvaliteediga kujutise.

Seejärel manustatakse Luminity't veeni kas boolussüstina (kõik manustatakse korraga) või pärast 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi või 50 mg/ml (5 %) glükoosi süstelahusega lahjendamist infusioonina (tilgutilahus). Mõnel juhul võib arst otsustada teha ultraheliuuringu läbiviimiseks kaks süstet. Luminity manustamise viis ja annus sõltuvad kasutatavast ehhokardiograafiatehnikast.

Kui teile manustatakse Luminity't rohkem, kui ette nähtud

Üleannustamine on ebatõenäoline, sest ravimit manustab arst. Üleannuse korral rakendab arst asjakohaseid meetmeid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõnel patsiendil võib esineda allergilist tüüpi reaktsioone, nagu näiteks näoturse. On oht, et sellised allergilist tüüpi reaktsioonid võivad muutuda tõsiseks ning kaasa tuua anafülaktilise šoki (tõsine, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon). Mõnedel patsientidel on pärast allergilist tüüpi reaktsioone esinenud südameprobleemid, sealhulgas südameinfarkti ja südameseiskusi. Samuti võib mõnel patsiendil seoses nende allergiliste reaktsioonidega esineda krampe.

Mõnedel patsientidel on esinenud südame töö ja hingamise häireid, sealhulgas südame seiskumist. Kliinilistes uuringutes esines neid reaktsioone harva ning ravimi turuletulekujärgne esinemissagedus ei ole teada. Sirprakulise aneemiaga patsiendid on pärast Luminity saamist teatanud sirprakulisest kriisist, mis tavaliselt esineb tugeva seljavaluna.

Sagedased kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st): peavalu, näo punetus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- pearinglus,
- maitsehäired,
- vererõhu langus,
- hingamisraskus, kurgu ärritus,
- kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine,
- sügelus,
- suurenenud higistamine,
- seljavaalu, valu rinna piirkonnas,
- väsimus,
- kuumatunne ja
- valu süstimiskohas.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st):

- tuimus, kirvendus- või põletustunne,
- südame löögisageduse muutus, südamepekslemine (tunnete, et süda lööb tugevamini või ebaregulaarselt),
- nõrkusetunne,
- vererõhu tõus,
- perifeerne külmus,
- hingamishäired, köha, kurgu kuivus, neelamishäired,
- lööve, naha punetus,
- liigesevalu, valu küljes (külgedes), kaelavalu, lihaskrambid, palavik, lihasjäikus ja
- kõrvalkaldded elektrokardiogrammis.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- sirprakuline kriis,
- teadvusekaotus,
- näo tuimus
- silmade paistetus
- ja ebaloomulik nägemine

Tavaliselt need kõrvaltoimed taanduvad kiiresti ilma igasuguse ravita.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa)** kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Luminity't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Luminity't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil märke „EXP“ järel.

Enne aktiveerimist (loksutamist) hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Pärast aktiveerimist (loksutamist) hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Dispersiooni tuleb teile manustada 12 tunni jooksul pärast aktiveerimist (loksutamist).

Peale esimest aktiveerimist võib toodet kasutada 48 tunni vältel ja peale teist aktiveerimist 12 tunni vältel.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Luminity sisaldab

Toimeaine on perflutreen. Üks ml sisaldab maksimaalselt $6,4 \times 10^9$ perflutreeni sisaldavat lipiidmulle, mille diameeter on keskmiselt 1,1...2,5 mikromeetrit. Igas ml Luminity's sisalduv gaasilise perflutreeni kogus on ligikaudu 150 mikrolitrit.

Abiained on 1,2-**dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüülkoliin** (DPPC), 1,2-**dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidiinhappe** naatriumisool (DPPA), *N*-(**metoksüpolüetüleenglükool 5000** karbamoüül)-1,2-**dipalmitüül-*sn*-glütsero-3-fosfatidüületanoolamiini** naatriumisool (MPEG5000 DPPE), naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumkloriid, propüleenglükool, glütserool ja süstevesi.

Kuidas Luminity välja näeb ja pakendi sisu

Luminity on süste-/infusioonidispersiooni gaas ja lahusti. Enne aktiveerimist (loksutamist) on viaalis sisalduv Luminity värvitu, ühtlaselt selge või poolläbipaistev vedelik. Pärast aktiveerimist (loksutamist) on preparaat piimjas-valge vedelik.

Seda väljastatakse pakendites, mis sisaldavad üks või neli 1,5 ml viaali üksikannusena.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tel: +353 1 223 3542

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult tervishoiutöötajale:

Tähtis on järgida Luminity kasutamise ja käsitsemise juhendit ning protseduuri ettevalmistamisel rangelt pidada kinni aseptika reeglitest. Nagu kõigi parenteraalselt kasutatavate preparaatide puhul,

tuleb enne kasutamist viaali vaadelda, välistamaks selles tahkete osade leidumist ja veendumaks viaali terviklikkuses. Enne preparaadi manustamist tuleb see aktiveerida, kasutades Vialmix'i mehaanilist loksutusvahendit. Luminity pakend ei sisalda Vialmix'i, see saadetakse meditsiinitöötajale pakendi tellimisel.

Luminity aktiveeritakse Vialmix'i abil, mille programmeeritud loksutusaeg on 45 sekundit. Vialmix annab selle kasutajale hoiatussignaali, kui loksutussagedus jääb vähemalt 5 % alla ettenähtud sageduse. Kui loksutamissagedus ületab ettenähtud sageduse 5 % võrra või jääb 10 % võrra allapoole ettenähtut, on sisse programmeeritud töö seiskumine koos nähtava ja kuuldava hoiatussignaaliga.

Aktiveerimisprotsess ja manustamine

- Viaal tuleb aktiveerida Vialmix'i abil. Koheselt pärast aktiveerimist on Luminity dispersioon piimjas-valge.

Märkus: Kui preparaadil lastakse pärast aktiveerimist seista üle 5 minuti, tuleb teda enne viaalist süstlasse tõmbamist 10 sekundi vältel käte vahel raputada. Luminity tuleb ära kasutada 12 tunni jooksul pärast aktiveerimist. Preparaati võib uuesti aktiveerida kuni 48 tunni jooksul pärast esmast aktiveerimist ning kasutada kuni 12 tunni jooksul pärast teist aktiveerimist, kui teda on vahepeal hoitud kas külmkapis või toatemperatuuril. Pärast aktiveerimist ei tohi viaali hoida temperatuuril üle 30°C

- Enne dispersiooni süstlasse tõmbamist tuleb viaali steriilse süstlanõela või steriilse silikoonivaba mini-kanüüli abil väljalaske auk teha.

- Dispersioon tuleb viaalist välja tõmmata, kasutades selleks 18...20-kaliibrilise steriilse nõelaga süstalt või süstlale kinnitatud steriilse silikoonivaba mini-kanüüliga. Nõela kasutamisel tuleb see asetada nii, et viaal on põhjaga ülespoole suunatud ja vedelikku tõmmatakse süstlasse viaalis oleva dispersiooni keskosast. Viaali ei tohi õhku süstida. Preparaati tuleb kasutada koheselt pärast tema viaalist väljatõmbamist.

- Luminity't võib lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusega või glükoosi 50 mg/ml (5 %) süstelahusega.

Viaali sisu on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.