I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SonoVue, 8 mikroliitrit/ml, süstedispersiooni pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga dispersioonlahuse 1 ml sisaldab mikromullidena 8 µl väävelheksafluoriidi, mis vastab 45 mikrogrammile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersiooni pulber ja lahusti.
Valge pulber
Selge värvitu lahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

SonoVue on kasutamiseks ultraheliuuringu ajal, et suurendada vere või kuseteedes olevate vedelike ehhogeensust, mis omakorda parandab signaali/müra suhet.

SoneVue kasutamine on näidustatud üksnes juhul, kui ultraheliuuring ilma kontrastsust suurendava agensita ei anna piisavalt selget kujutist.

<u>Ehhokardiograafia</u>
SonoVue on transpulmonaalne ehhokardiograafiline kontrastaine, mida kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kellel kahtlustatakse või on tuvastatud kardiovaskulaarne haigus, et visualiseerida südame õõsi ja parandada vasaku vatsakese endokardi piiri väljajoonistumist.

<u>Suurte veresoonte Doppler-uuring</u>
SonoVue parandab ajuarterite, ekstrakraniaalsete karotiidarterite ja perifeersete arterite patoloogiliste muutuste diagnoosimist või välistamist Doppleri signaali/müra suhte parandamise teel täiskasvanud patsientidel.
SonoVue parandab Doppleri voolu kujutise kvaliteeti ja pikendab kliiniliselt informatiivse signaali tugevnemist värativeeni hindamisel täiskasvanud patsientidel.

<u>Väikeste veresoonte Doppler-uuring</u>
SonoVue parandab maksa- ja rinnanäärme patoloogiliste muutuste vaskulaarse joonise väljajoonistumist Doppler-uuringu korral täiskasvanud patsientidel, võimaldades nimetatud patoloogilisi muutusi täpsemalt iseloomustada.

<u>Ekskretoorsete kuseteede ultraheliuuring</u>
SonoVue on mõeldud kasutamiseks ekskretoorsete kuseteede ultraheliuuringu ajal vastsündinutel kuni 18- aastastel lastel vesikoureteraalne refluks avastamiseks. Negatiivse urosonograafia tõlgendamise piiramine, vt lõigud 4.4 ja 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Antud preparaati tohib kasutada ainult diagnostilise ultraheliuuringu tehnikat valdav arst.

Esmaabi varustus ja selle kasutamiseks väljaõpetatud personal peab olema kergesti kättesaadav.

Annustamine

Intravenoosne kasutamine
SonoVue soovitatavad annused täiskasvanutel on:
- südameõõnte B-tüüpi ultraheliuuring (rahuolekus või koormuse tingimustes): 2 ml.
- veresoonte Doppler-uuring: 2,4 ml.

Uuringu käigus võib vajaduse korral manustada ka teistkordse soovitatava annuse.

Eakad patsiendid
Eakate patsientide kohta kehtivad samuti eelpool toodud intravenoosse manustamise soovitatavad annused.

Lapsed
SonoVue ohutus ja efektiivsus patsientidel vanuses alla 18 eluaasta ei ole intravenoossel manustamisel ja kasutamisel ehhokardiograafia ja veresoonte Doppel-uuringus tõestatud.

Intravesikaalne kasutamine
- lastel on SonoVue soovitatav annus 1 ml.

Manustamisviis
Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Intravenoosne kasutamine
SonoVue dispersioonlahus tuleb manustada kohe pärast süstlasse tõmbamist, süstides seda perifeersesse veeni. Vahetult peale SonoVue dispersioonlahuse manustamist tuleb sama nõela või kanüüli kaudu süstida 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust.

Intravesikaalne kasutamine
Pärast steriilse 6F-8F uriinikateetri kusepõide viimist steriilsetes tingimustes tühjendatakse kusepõis uriinist ja täidetakse soolalahusega (tavaline steriilne 0,9% naatriumkloriidi lahus), ligikaudu üks kolmandik või pool prognoositud kogumahust [(vanus aastates + 2) x 30] ml. Siis manustatakse SonoVue´d läbi uriinikateetri. Pärast SonoVue manustamist täidetakse kusepõis soolalahusega kuni patsiendil on urineerimistung või esineb kerge vastupanu infusioonile. Kusepõie ja neerude kuvamine ultraheliga toimub kusepõie täitumise ja tühjendamise ajal. Kohe pärast esmast tühjendamist võib põie täita uuesti soolalahusega täitumise ja tühjendamise järgmiseks tsükliks, ilma SonoVue´d täiendavalt manustamata. Kusepõie, kusejuha ja neerude kuvamisel kuseteede ultraheliuuringul kontrastainega soovitatakse kasutada madalat mehhaanilist indeksit (≤ 0,4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

SonoVue intravenoosne kasutamine on vastunäidustatud patsientidele, kelle puhul on tegemist vere šunteerumisega südame paremast poolest vasemasse poolde, tõsise pulmonaalse hüpertensiooniga (rõhk kopsuarteris> 90 mmHg), ravimata hüpertensiooniga ja täiskasvanute respiratoorse distressi sündroomiga.
SonoVue’d ei tohi kasutada kombinatsioonis dobutamiiniga nendel patsientidel, kellel esineb kardiovaskulaarset ebastabiilsust põhjustav haigus, mille korral on dobutamiini kasutamine vastunäidustatud.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid
SonoVue manustamise ajal või vahetult pärast seda on täheldatud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone patsientidel, kellel ei ole olnud eelnevat kokkupuudet väävelheksafluoriidi mikromullidega toodetega,

sealhulgas patsientidel, kellel on eelnenud ülitundlikkusreaktsioon(id) makrogooli (teatud ka kui polüetüleenglükool (PEG), suhtes (vt lõik 4.8).
SonoVue sisaldab PEG-i (vt lõik 6.1). Patsientidel, kellel on eelnevalt esinenud ülitundlikkusreaktsioon(id) PEG suhtes, võib suureneda tõsiste reaktsioonide oht.
Tõsiste ülitundlikkusreaktsioonide riski jälgimiseks on soovitatav hoida kõiki patsiente SonoVue manustamise ajal ja vähemalt 30 minutit pärast seda meditsiinilise järelevalve all (vt lõik 4.2).

Patsientidel, keda ravitakse beetablokaatoritega tuleb olla ettevaatlik anafülaksia ravimisel epinefriiniga, kuna ravivastus võib olla ebapiisav või soodustada soovimatuid alfa-adrenergilisi ja vagotoonilisi toimeid (hüpertensioon, bradükardia).

Intravenoosne kasutamine

Ebastabiilse kardiopulmonaarse staatusega patsiendid
Kõrge riskiga patsientidel on kliinilise näidustuse korral vajalik EKG monitooring ja soovitatav on hoolikas meditsiiniline järelevalve.

Äärmise ettevaatusega tuleb kaaluda SonoVue manustamist patsientidele, kellel on hiljuti esinenud äge koronaarsündroom või kliiniliselt ebastabiilne isheemiline südamehaigus, sealhulgas: arenev või olemasolev müokardiinfarkt, tüüpiline puhkeoleku stenokardia viimase 7 päeva jooksul, oluline südamesümptomite halvenemine viimase 7 päeva jooksul, hiljutine südame pärgarterite operatsioon või muud faktorid, mis viitavad kliinilisele ebastabiilsusele (nt hiljutine EKG, laborianalüüside või kliinilised leiu halvenemine), äge südamepuudulikkus, III/IV klassi südamepuudulikkus või rasked rütmihäired, kuna nende patsientide korral võivad allergialaadsed ja/või vasodilatatoorsed reaktsioonid viia eluohtliku seisundini. SonoVue'd tohib manustada nendele patsientidele pärast hoolikat riski/kasu suhte hindamist ning manustamise ajal ja sellele järgneval perioodil tuleb jälgida hoolikalt elulisi näitajaid.

Oluline on märkida, et koormusehhokardiograafia võib mitte ainult indutseerida isheemilist episoodi, vaid koormus võib indutseerida ka prognoositavaid annusest sõltuvaid toimeid kardiovaskulaarsüsteemile (nt. südame löögisageduse, vererõhu ja dobutamiini ventrikulaarse ektoopilise aktiivsuse tõusu või vererõhu langust adenosiini ja dipüridamooliga) nagu ka mitteprognoositavaid ülitundlikkusreaktsioone. Seetõttu peavad patsiendid, kellel kasutatakse SonoVue'd koormusehhokardiograafia ajal, olema stabiilses seisundis. Seisundi stabiilsust kinnitab rindkere valude puudumine või EKG stabiilsus kahel eelneval päeval.
Farmakoloogilise koormuse tingimustes (näiteks dobutamiiniga) läbi viidud ehhokardiograafilise uuringu korral tuleb SonoVue manustamisel jälgida EKGd ja vererõhu väärtusi.

Teised kaasuvad haigused
Preparaati tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on äge endokardiit; proteesitud südameklapid; äge süsteemne põletik ja/või sepsis; vere hüperkoagulatsiooni seisundid ja/või hiljutine trombemboolia; terminaalses staadiumis neeru- või maksahaigused, kuna nende haigusseisunditega patsientide arv oli SonoVue´ga läbi viidud kliinilistes uuringutes piiratud.

Urosonograafia tõlgendamine SonoVue kasutamisel ja kasutamispiirangud
SonoVue kasutamisel võivad esineda vale negatiivsed tulemused, mida ei ole selgitatud (vt lõik 5.1).

Tehnilised soovitused
Ehhokardigraafia kontrastaine manustamisel loomkatsetes tekkisid kõrvaltoimed (endoteeli rakkude kahjustus, kapillaaride ruptuur) ultrahelilainekiire interaktsiooni tõttu. Kuigi vastavaid bioloogilisi kõrvaltoimeid inimesel ei ole täheldatud, on soovitatav kasutada madalat mehhaanilist indeksit.

Abiained
See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, st. on „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Rasedus, imetamine ja fertiilsus

Rasedus
Ravimi kasutamise kohta rasedatel kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3 Prekliinilised ohutusandmed). Ettevaatusena on parem vältida SonoVue kasutamist raseduse ajal.

Imetamine
Ei ole teada, kas väävelheksafluoriid eritub rinnapiima. Kuna ravim väljub organismist kiiresti väljahingatava õhuga, siis arvatakse, et imetada võib uuesti kaks kuni kolm tundi pärast SonoVue manustamist.

Fertiilsus
Kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

SonoVue'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Täiskasvanud - Intravenoosne kasutamine
SonoVue ohutust intravenoosse manustamise järgselt hinnati 4653 täiskasvanud patsiendil, kes osalesid 58 kliinilises uuringus. SonoVue intravenoosse manustamise järgselt teatatud kõrvaltoimed ei olnud üldiselt rasked, olid mööduvad ja möödusid spontaanselt ilma tüsistusteta. Kliinilistes uuringutes teatati kõrvaltoimeid väga sageli intravenoosse manustamise järgselt: peavalu, reaktsioon süstekohas ja iiveldus.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi, kasutades järgmist konventsiooni: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed		
	Esinemissageduse kategooria		
	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	**Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)**	**Teadmata Ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel**
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus*	
Närvisüsteemi häired	Peavalu, paresteesia, pearinglus, düsgeusia		Vasovagaalne reaktsioon
Silma kahjustused		Ähmane nägemine	
Vaskulaarsed häired	Nahaõhetus	Hüpotensioon	
Südame häired			Müokardiinfarkt**, müokardi isheemia** Kounise sündroom***
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhuvalu		Oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Sügelus	
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused		Seljavalu	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Ebamugavustunne rindkeres, süstekoha reaktsioon, kuumatunne	Valu rindkeres, valu, väsimus	

* Ülitundlikkusele võivad viidata: naha punetus, bradükardia, hüpotensioon, hingeldus, teadvuse kaotus, südameseiskus/ südame- ja hingamisseiskus, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

** Mõnedel juhtudel teatati ülitundlikkusest patsientide puhul, kellel esines kaasuvalt südame pärgarteritõbi, samuti teatati südamelihase isheemiast ja/või -infarktist.

*** Allergiline äge koronaarsündroom

Väga harvadel juhtudel on patsient surnud ajalises seoses SonoVue kasutamisega. Kõigi taoliste patsientide puhul oli tegemist kõrgenenud ohuga tõsiste, surmaga lõppeda võivate südamehaiguse tüsistuste tekkeks.

Lapsed – Intravesikaalne kasutamine
SonoVue ohutust intravesikaalse manustamise järgselt hinnati kirjanduses avaldatud andmete põhjal, mis hõlmas SonoVue kasutamist üle 6000-l lapsel (vanuses 2 päeva kuni 18 aastat). Teated kõrvaltoimetest puudusid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine
Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuna seni ei ole üleannustamisest teatatud, ei ole teada ka üleannustamise nähud ja sümptomid. I faasi uuringus manustati tervetele vabatahtlikele kuni 52 ml SonoVue dispersioonlahust, ilma et oleks täheldatud tõsiseid kõrvaltoimeid. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ultraheliuuringutel kasutatavad kontrastained
ATC kood: V08DA05

Väävelheksafluoriid on inertne, ohutu, vesilahustes halvasti lahustuv gaas. Kirjanduse andmetel on seda kasutatud hingamise füsioloogia uurimisel ja pneumaatilise retinopeksia korral. Naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse lisamisel lüofiliseeritud pulbrile ja sellele järgneval viaali tugeval loksutamisel moodustuvad väävelheksafluoriidi mikromullid. Mikromullide keskmine diameeter on ligikaudu 2,5 µm; 90% mikromullide diameeter on alla 6 µm ja 99% mikromullide diameeter on alla 11 µm. SonoVue dispersioonlahuse 1 ml sisaldab 8 µl mikromulle. Peegeldunud signaali intensiivsus sõltub mikromullide kontsentratsioonist ja ultrahelilaine sagedusest. Väävelheksafluoriidi mulli ja vedelikukeskkonna vaheline pind peegeldab ultrahelilaineid, mis suurendab vere ehhogeensust ja kontrastsust vere ning ümbritsevate kudede vahel.

Intravenoosne kasutamine
Soovitatavates kliinilistes annustes intravenoosseks manustamiseks suurendab SonoVue B-tüüpi ehhokardiograafilise uuringu korral signaali intensiivsust olulisel määral enam kui 2 minutiks ning suurte ja väikeste veresoonte Doppler-uuringu korral 3...8 minutiks.

Intravesikaalne kasutamine
Laste ekskretoorsete kuseteede ultraheli uuringul suurendab SonoVue pärast intravesikaalset manustamist vedelike signaali intensiivsust kusitis, kusepõies, kusejuhades ning neeruvaagnas ja aitab tuvastada vedelike refluksi kusepõiest kusejuhadesse. SonoVue efektiivsus vesikouretraalse refluksi tuvastamisel/välistamisel tõestati kahes avaldatud avatud ühekeskuselises uuringus. Vesikouretraalse refluksi olemasolu või puudumist SonoVue ultraheliga võrreldi radiograafilise referentsstandardiga. Ühes uuringus, mis hõlmas 183 patsienti (366 neeru-ureetri ühikut) oli SonoVue ultraheli korrektselt positiivne 89-l 103-st refluksiga ühikust ja korrektselt negatiivne 226-l 263-st ilma refluksita ühikust. Teises uuringus, mis hõlmas 228 patsienti (463 neeru-ureetri ühikut) oli SonoVue ultraheli positiivne 57-l 71-st refluksiga ühikust ja korrektselt negatiivne 302-l 392-st ilma refluksita ühikust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

SonoVue soovitatavas kliinilises annuses sisalduv väävelheksafluoriidi üldkogus on äärmiselt väike: 2 ml dispersioonlahust sisaldab mikromullides 16 µl gaasi. Väävelheksafluoriid lahustub veres ja hingatakse seejärel kopsude kaudu välja.

Pärast 0,03 mL/kg (maksimaalne kliiniline annus) ja 0,3 ml/kg (kümnekordne maksimaalne kliiniline annus) SonoVue intravenoosse annuse ühekordset manustamist tervetele vabatahtlikele eritus väävelheksafluoriid kiiresti organismist. Keskmine terminaalne poolväärtusaeg oli 12 minutit (vahemik 2...33 minutit). 2 minutit pärast süstimist oli väljahingatavas õhus sedastatav enam kui 80% manustatud väävelheksafluoriidist ja 15 minutit pärast süstimist praktiliselt 100% manustatud väävelheksafluoriidist.

Difuusse interstitsiaalse kopsufibroosiga patsientidel oli väljahingatavas õhus sedastatav keskmiselt 100% väävelheksafluoriidi annusest ja selle terminaalne poolväärtusaeg oli sarnane tervetel vabatahtlikel täheldatule.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Rottidel – kuid mitte ahvidel – täheldati mõnedes korduvtoksilisuse uuringutes umbsoole kahjustusi, kliinilises tavapraktikas ei ole sellel leiul tähendust inimeste puhul.

Hinnati SonoVue paikset intravesikaalset taluvust. Emastel rottidel viidi läbi üheannuseline ja korduva annuse uuring, millele järgnes ravivaba periood, kus hinnati paikset toksilisust neerude, ureetrite, kusepõie ja ureetra makroskoopilisel ja patohistoloogilises uuringus. Uuritavates organites, eelkõige kusepõies ei leitud üheannuselises ega korduva annuse uuringus testitava preparaadiga seotud kahjustusi. Kokkuvõttes oli SonoVue roti kuseteedes hästi talutav.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:
Makrogool 4000
Distearoüülfosfatidüülkoliin
Dipalmitoüülfosfatidüülglütseroolnaatrium
Palmitiinhape

Lahusti:
9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus

6.2 Sobimatus

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

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Valmislahus on keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne 6 tunni vältel. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui valmislahust ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

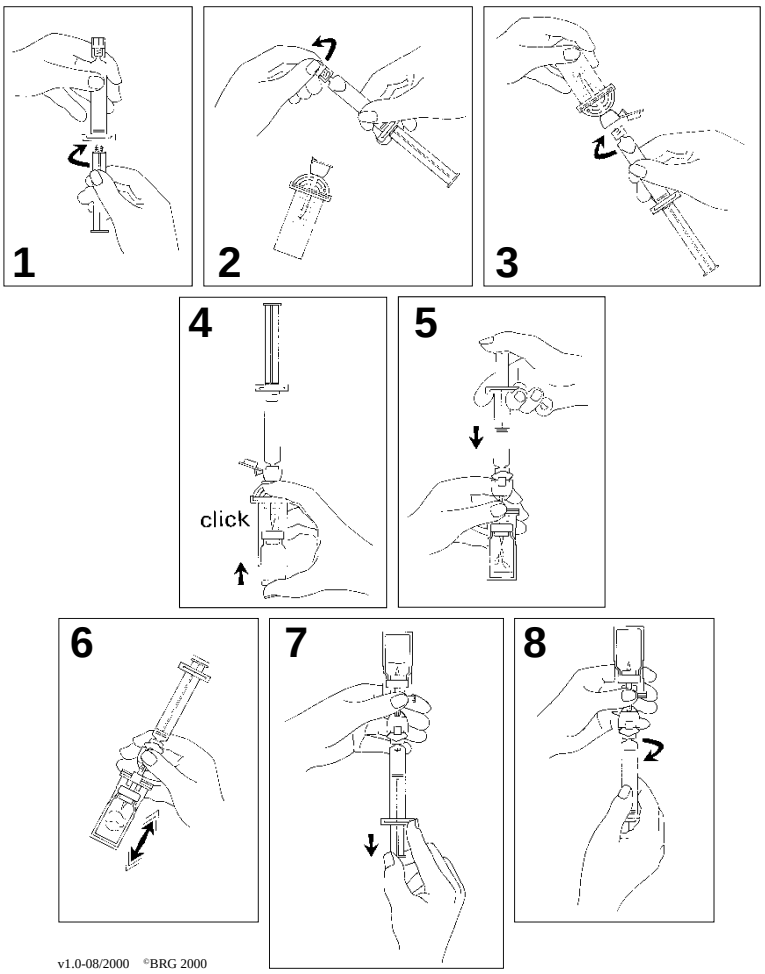
I tüüpi värvitu klaasviaal, mis sisaldab 25 mg väävelheksafluoriidi keskkonnas olevat kuiva lüofiliseeritud pulbrit, mis on suletud halli butüülkummist korgiga ja kinnitatud sulgurkettaga alumiiniumist tihendiga. Ülekandesüsteem (MiniSpike).

I tüüpi selge klaasist eeltäidetud süstal, mis sisaldab 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Veenduge enne kasutamist, et klaasviaal ja sulgur ei ole kahjustatud.

SonoVue dispersioonlahus valmistatakse vahetult enne kasutamist, lisades viaali sisule 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Seejärel loksutatakse viaali 20 sekundi vältel tugevasti ja tõmmatakse süstlasse uuringuks vajalik lahusehulk, järgides allpool toodud juhiseid:



1. Ühendage varbkolb süstlaga, keerates seda kellaosuti liikumise suunas.
2. Avage ülekandesüsteemi „MiniSpike“ pakend ja eemaldage süstla otsakate.
3. Avage ülekandesüsteemi kork ja ühendage süstal ülekandesüsteemiga, keerates seda kellaosuti liikumise suunas.
4. Eemaldage viaali kaitserõngas. Lükake viaal ülekandesüsteemi läbipaistvasse hülssi ja suruge viaali allapoole, et see oma asendisse fikseeruks.
5. Tühjendage süstla sisu varbkolvile surudes viaali.
6. Loksutage viaali tugevasti 20 sekundi vältel, et pulber täielikult lahustuks ja tekiks valge piimjas ühtlane vedelik.
7. Pöörake süsteem teistpidi ja tõmmake SonoVue valmislahus ettevaatlikult süstlasse.
8. Keerake süstal ülekandesüsteemi küljest lahti.

Ärge kasutage, kui saadud vedelik on selge ja/või suspensioonis on näha lüofilisaadi tahkeid osakesi.

SonoVue dispersioonlahus tuleb manustada kohe pärast süstlasse tõmbamist, süstides seda perifeersesse veeni ehhokardiograafias ja veresoonte Doppler- uuringus kasutamiseks täiskasvanutel või manustada intravesikaalset ekskretoorsete kuseteede ultraheliuuringus kasutamiseks lastel.

Kui SonoVue lahust ei kasutata vahetult pärast manustamiskõlblikuks muutmist, tuleb mikromullide dispersiooni enne süstlasse tõmbamist uuesti loksutada. Mikromullide dispersioon on keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne 6 tunni vältel.

Viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/01/177/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. märts 2001
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. aprill 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

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 VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti 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.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SonoVue 8 mikroliitrit/ml
Süstedispersiooni pulber ja lahusti
väävelheksafluoriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml dispersiooni sisaldab 8 µl väävelheksafluoriidi mikromulle, mis vastab 45 mikrogrammile.

3. ABIAINED

Makrogool 4000, distearoüülfosfatidüülkoliin, dipalmitoüülfosfatidüülglütseroolnaatrium, palmitiinhape. Lahusti: 9 mg/ml naatriumkloriid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal pulbriga1 eeltäidetud süstal lahustiga
1 ülekandesüsteem

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne või intravesikaalne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks

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:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/01/177/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille´mitte lisamiseks aktsepteeritud.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

SonoVue, 8 mikroliitrit/ml, süstedispersiooni pulber
väävelheksafluoriid

2. MANUSTAMISVIIS

Intravenoosne või intravesikaalne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

25 mg pulbrit

6. MUU

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

9 mg/ml naatriumkloriidii süstelahus
SonoVue lahusti

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

SonoVue, 8 mikroliitrit/ml, süstedispersiooni pulber ja lahusti
Väävelheksafluoriid

Enne ravimi saamist 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 või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole kirjeldatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on SonoVue ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SonoVue saamist
3. Kuidas SonoVue'd manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SonoVue'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on SonoVue ja milleks seda kasutatakse

SonoVue on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

SonoVue on ultraheliuuringutel kasutatav kontrastaine, mis sisaldab imeväikeseid, väävelheksafluoriidiks nimetatava gaasiga täidetud mulle.

Kui olete täiskasvanu, siis SonoVue abil saadakse selgemaid ultrahelipilte teie südamest, veresoontest ja/või maksa ja rinnanäärme kudedest.

SonoVue abil saadakse selgemaid pilte laste kuseteedest.

2. Mida on vaja teada enne SonoVue saamist

Ärge kasutage SonoVue'd:

- kui olete väävelheksafluoriidi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teile on öeldud, et teie veri šunteerub südame paremast poolest vasemasse;
- kui teil on tõsine pulmonaalne hüpertensioon (kopsuarteri rõhk > 90 mmHg);
- kui teil on ravimata hüpertensioon;
- kui teil on täiskasvanu respiratoorse distressi sündroom (raske haigusseisund, millele on iseloomulik ulatuslikult levinud põletik kopsudes);
- kui teil on keelatud võtta dobutamiini (südant stimuleeriv ravim), kuna teil on tõsine südamehaigus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teavitage oma arsti juhul, kui teil on 2 viimase päeva jooksul esinenud:
- sageli ja/või korduvat stenokardiat või valusid rindkeres, eriti kui olete põdenud südamehaigusi,
- teil olid hiljutises elektrokardiogrammis muutused.

Enne, kui teile SonoVue'd manustatakse, pidage nõu oma arstiga, kui:
- teil oli hiljuti südamelihase infarkt või südame pärgarterite operatsioon;
- teil esineb stenokardiat või valu rinnus või põete rasket südamehaigust;
- teil esineb tõsiseid südame rütmihäireid;
- kui teie südamehaigus on hiljuti süvenenud;
- põete ägedat südame sisekesta põletikku (endokardiit);
- teil on proteesitud südameklapid;
- teil on äge üldine põletik või infektsioon;
- teil on teadaolevaid probleeme verehüübimisega;
- põete tõsist neeru- või maksahaigust.

Juhul kui teile manustatakse SonoVue'd koos südame tööd stimuleeriva ravimi, kehalise koormuse või seadmega, et visualiseerida südant koormuse tingimustes, jälgitakse teie südametööd, vererõhku ja rütmi.
SonoVue sisaldab makrogooli - koostisosa, mida nimetatakse ka polüetüleenglükooliks (PEG). On teatatud tõsiste allergiliste reaktsioonide juhtudest. Patsientidel, kellel on esinenud varasemad allergilised reaktsioonid PEG suhtes, võib suureneda tõsiste reaktsioonide oht. Informeerige oma arsti, kui teil on PEG-i sisaldavate toodete suhtes varem esinenud allergilisi reaktsioone.
Pärast SonoVue manustamist on tõsiste allergiliste reaktsioonide riski jälgimiseks vajalik hoolikas meditsiiniline järelevalve vähemalt 30 minuti jooksul.

Lapsed ja noorukid

Patsientidel vanuses alla 18 aasta võib SonoVue´d kasutada ainult kuseteede ultraheliuuringus.

Muud ravimid ja SonoVue

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
Eriti oluline on teatada arstile, kui kasutate beetablokaatoreid (ravimid, mida kasutatakse südamehaiguste ja hüpertensiooni raviks või glaukoomi raviks silmatilkadena).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ei ole teada, kas SonoVue eritub rinnapiima. Sellegipoolest tuleb kahe kuni kolme tunni jooksul pärast ultraheliuuringut imetamisest hoiduda.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

SonoVue ei mõjuta autojuhtimise ega masinatega töötamise võimet.

SonoVue sisaldab naatriumit

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumit annuse kohta, st on „naatriumivaba".

3. Kuidas SonoVue'd manustatakse

SonoVue'd manustab teile tervishoiutöötaja, kellel on kogemusi seda tüüpi läbivaatustega.

Südame või veresoonte ja/või maksa ja rinnanäärme kudede ultraheliuuring täiskasvanutel: veeni manustatav annus arvutatakse lähtuvalt sellest, millist kehapiirkonda uuritakse. Soovitatav annus on 2 ml või 2,4 ml patsiendi kohta. Vajadusel võib manustamist korrata, maksimaalne koguannus on 4,8 ml.

Laste kuseteede ultraheliuuringul on soovitatav annus 1 ml patsiendi kohta, mis manustatakse kusepõide järgmiselt:
Pärast kusepõie tühjendamist viiakse peenikese toru abil kusepõide soolalahus. Siis manustatakse peenikese toru kaudu SonoVue ja seejärel soolalahus, et jätkata põie täitmist. Põie täitmist ja tühjendamist soolalahusega võib vajadusel korrata.

Kui Teie kopsude või südame seisund on raske, siis SonoVue süstimise ajal ja vähemalt 30 minutit pärast seda olete hoolika arstliku järelevalve all.

Kui teile manustatakse SonoVue'd rohkem kui ette nähtud

Üleannustamine ei ole tõenäoline, kuna SonoVue'd manustab teile arst. Üleannustamise korral tagab arst teile asjakohase ravi.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimeid esineb SonoVue kasutamisel harva ja need ei ole üldjuhul tõsised. Siiski võivad mõned patsiendid kogeda raskeid kõrvaltoimeid ja vajada ravi.

Öelge kohe oma arstile, kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest – teil võib olla vaja arstiabi: näo, huulte, suu ja kõri paistetus, mis võib raskendada neelamist või hingamist; nahalööve, nõgestõbi, käte, jalgade või pahkluude piirkonna paistetus.

SonoVue kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):
- peavalu,
- tuimus,
- pearinglus,
- imelik maitse suus,
- punetus,
- ebamugavustunne rindkeres,
- iiveldus,
- kõhuvalu,
- nahalööve,
- kuumatunne,
- paiksed reaktsioonid süstekohas, nagu: valu või ebatavaline tunne süstekohas.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st):
- ähmane nägemine,
- vererõhu langus,
- sügelemine,
- selja valu,
- üldine valu,
- valu rindkeres,
- väsimus,
- raske või vähem raske allergiline reaktsioon (sealhulgas naha punetus, südame löögisageduse aeglustumine, vererõhu langus, hingeldus, teadvuse kaotus, südameseiskus/ südame- ja hingamisseiskus või raskem reaktsioon, millega kaasnevad hingamisraskused ja pearinglus).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
- rindkerevalu, mis kiirgab kaela või vasakusse kätte, mis võib olla märk potentsiaalselt tõsisest allergilisest reaktsioonist, mida nimetatakse Kounise sündroomiks,
- minestamine,

- mõningate allergiliste reaktsioonide puhul teatati südame veresoonkonna haigusi põdevatel patsientidel hapnikuvaegusest südames või infarkti juhtudest,
- oksendamine.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas SonoVue'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

SonoVue'd manustatakse teile kuue tunni jooksul pärast selle valmistamist**.**

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida SonoVue sisaldab

- Toimeaine on väävelheksafluoriid mikromullide kujul.
- Abiained on makrogool 4000, distearoüülfosfatidüülkoliin, dipalmitoüülfosfatidüülglütseroolnaatrium, palmitiinhape.

Klaassüstal sisaldab 9 mg/m (0,9%) naatriumkloriidi süstelahust.

Kuidas SonoVue välja näeb ja pakendi sisu

SonoVue komplekt sisaldab klaasviaali valge pulbriga, lahustiga täidetud klaasist süstalt ning ülekandesüsteemi.

Müügiloa hoidja ja tootja:

Müügiloa hoidja:
Bracco International B.V.
Strawinskylaan 3051
NL - 1077 ZX Amsterdam
Holland

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

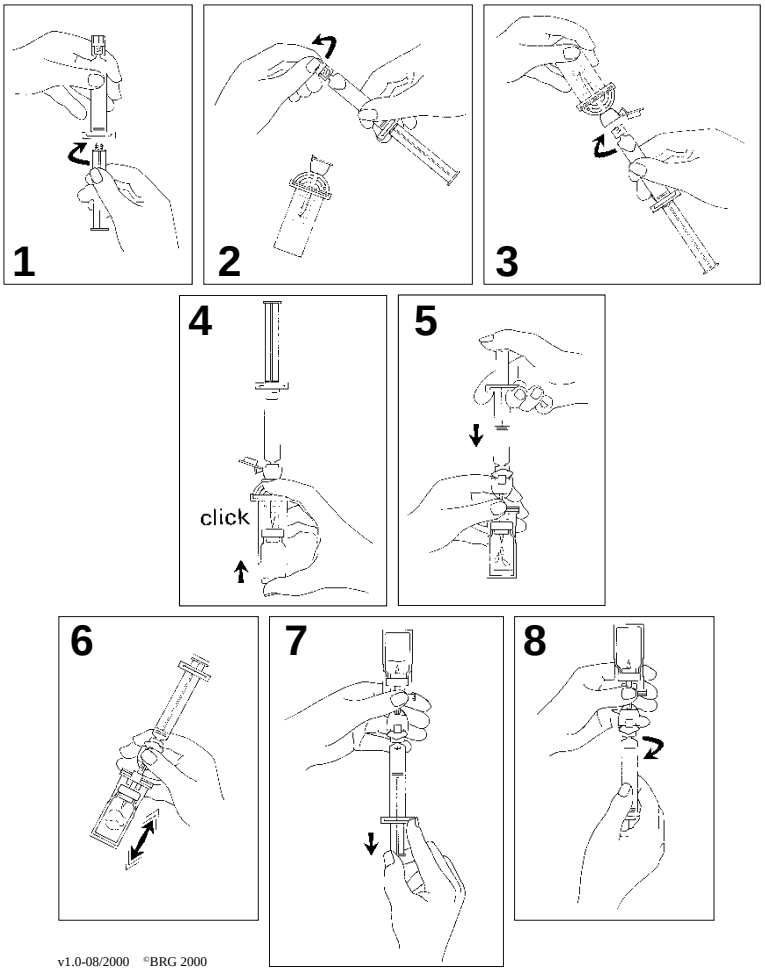
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Juhul kui SonoVue'd ei kasutata vahetult pärast manustamiskõlblikuks muutmist, tuleb dispersiooni enne süstlasse tõmbamist uuesti raputada.

Ravim on ette nähtud kasutuseks ainult ühel läbivaatusel. Läbivaatuse lõpus tuleb allesjäänud kasutamata vedelik kõrvaldada.

Manustamiskõlblikuks muutmise juhised



1. Ühendage varbkolb süstlaga, keerates seda kellaosuti liikumise suunas.
2. Avage ülekandesüsteemi „MiniSpike“ pakend ja eemaldage süstla otsakate.
3. Avage ülekandesüsteemi kork ja ühendage süstal ülekandesüsteemiga, keerates seda kellaosuti liikumise suunas.
4. Eemaldage viaali kaitserõngas. Lükake viaal ülekandesüsteemi läbipaistvasse hülssi ja suruge viaali allapoole, et see oma asendisse fikseeruks.
5. Tühjendage süstla sisu varbkolvile surudes viaali.
6. Loksutage viaali tugevasti 20 sekundi vältel, et pulber täielikult lahustuks ja tekiks valge piimjas ühtlane vedelik.
7. Pöörake süsteem teistpidi ja tõmmake SonoVue valmislahus ettevaatlikult süstlasse.
8. Keerake süstal ülekandesüsteemi küljest lahti.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on SonoVue ühtlane piimjasvalge dispersioon.

Ärge kasutage, kui saadud vedelik on selge ja/või suspensioonis on näha lüofilisaadi tahkeid osakesi.

SonoVue dispersioon tuleb manustada kuue tunni jooksul selle ettevalmistamisest.
Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.