

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

SonoVue 8 mikroliter/ml por és oldószer diszperziós injekcióhoz.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A diszperzió 8 mikroliter kén-hexafluorid mikrobuborékot tartalmaz milliliterenként, ami 45 mikrogrammnak felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer diszperziós injekció készítéséhez
Fehér por
Tiszta, színtelen oldószer

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A SonoVue az ultrahangos képalkotásban a vér vagy a húgyvezetékben levő folyadékok echogenitásának a fokozására használható, ami javítja a jel-zaj arányt.

A SonoVue csak olyan betegeknél alkalmazható, akiknél a natív vizsgálat nem hozott eredményt.

Echokardiográfia

A SonoVue transpulmonalis echokardiográfiás kontrasztanyag a feltételezett vagy kimutatott cardiovascularis betegségben szenvedő felnőtt betegeknél a szívüregek festésére, és a bal kamrai endocardialis határ pontosabb elkülönítésére alkalmazható.

A nagyerek Doppler-vizsgálata

A SonoVue a Doppler jel-zaj arány javításával fokozza a – felnőtt betegeknél a cerebrális artériákban és az arteria carotisok extracranialis szakaszán vagy a perifériás artériákban jelen lévő – rendellenességek kimutatása vagy kizárása során a pontosságot.

A SonoVue javítja a Doppler áramlási kép minőségét, illetve felnőtt betegeknél a portális véna vizsgálata során megnyújtja a jelfokozódás klinikailag hasznos időtartamát.

A kiserek Doppler-vizsgálata

A SonoVue a Doppler-ultrahangvizsgálat során javítja felnőtt betegeknél a máj- és az emlőelváltozások erezettségének a megjelenítését, így az elváltozások természete pontosabban határozható meg.

A vizeletelvezető rendszer ultrahangos vizsgálata

A SonoVue gyermekeknél a kiválasztórendszer ultrahangos vizsgálatára javallott újszülött kortól 18 éves korig, a vesicoureteralis reflux kimutatására. A negatív uroszonográfia értelmezésének korlátait lásd a 4.4 és 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás módja

A készítményt csak a diagnosztikus ultrahangos képalkotásban gyakorlott orvosok használhatják. A sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöknek és azok használatában gyakorlott személyzetnek is készenlétben kell állniuk.

Adagolás

Intravénás alkalmazás

A SonoVue javasolt adagjai felnőtteknél:

- A szívüregék B-módú ábrázolása nyugalomban vagy terheléskor: 2 ml.
- Vascularis Doppler-képalkotás: 2,4 ml.

Az adott vizsgálat során az ajánlott dózis másodszor is beadható, ha az orvos szükségesnek tartja.

Idősek

Az intravénás adagoláshoz ajánlott dózisok az idős betegekre is vonatkoznak.

Gyermekek és serdülők

18 éves életkor alatt a SonoVue biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták intravénás beadás és echokardiográfia vagy vascularis Doppler-vizsgálat esetén.

Intravezikális alkalmazás

- Gyermekeknél és serdülőknél a SonoVue javasolt dózisa 1 ml.

Az alkalmazás módja

A SonoVue beadása előtti, a gyógyszerre vonatkozó feloldási tudnivalókat lásd a 6.6 pontban.

Intravénás alkalmazás

A SonoVue-t a fecskendőbe való felszívás után azonnal be kell adni egy perifériás vénába. Minden injekciót 5 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal történő átmosás kövessen.

Intravezikális alkalmazás

Steril körülmények között vezessen a hólyagba egy steril 6F-8F hólyagkatétert. A hólyagot ürítse ki, majd a becsült teljes hólyagtérfogat $[(\text{életkor években} + 2) \times 30]$ ml harmadáig – feléig töltsen fel fiziológiás sóoldattal (steril 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal). Adja be a SonoVue-t a hólyagkatéteren keresztül. A SonoVue beadása után töltsen fel a hólyagot fiziológiás sóoldattal addig, amíg a betegnél fel nem lép vizeletürítési inger vagy amíg az infúzióval szembeni enyhe ellenállás első jelei nem jelentkeznek. A hólyag és a vese ultrahangos vizsgálatát a hólyag feltöltése és kiürítése alatt kell végezni. Az első ürítés után közvetlenül a hólyagot fiziológiás sóoldattal egy második vizeletürítési és ultrahangos vizsgálati ciklus érdekében újra fel lehet tölteni. Ekkor már nem kell másodszor is SonoVue-t beadni. A vizeletelvezető rendszer kontrasztanyag ultrahang vizsgálata során a hólyag, a húgyvezetékek és a vesék ábrázolásához alacsony mechanikai index ($\leq 0,4$) javasolt.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A SonoVue intravénás alkalmazása kontraindikált, ha a betegnek ismert jobb-bal sőtje, súlyos pulmonalis hipertóniája (az arteria pulmonalis nyomása > 90 Hgmm), beállíthatatlan szisztémás hipertóniája van, illetve felnőttkori légzési distressz szindrómában szenved. A SonoVue-t tilos dobutaminnal kombinációban alkalmazni olyan betegeknél, akiknél cardiovascularis instabilitás következtében a dobutamin ellenjavallt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg a SonoVue alkalmazása során vagy röviddel azt követően olyan betegeknél, akik korábban nem voltak kitéve kén-hexafluorid-mikrobuborék-tartalmú készítményeknek, beleértve a – polietilén-glikol (PEG) néven is ismert – makrogollal szembeni korábbi túlérzékenységi reakció(ka)t mutató betegeket is (lásd 4.8 pont).

A SonoVue PEG-t tartalmaz (lásd 6.1 pont). Megnövekedhet a súlyos reakciók kockázata azoknál a betegeknél, akiknél korábban a PEG túlérzékenységi reakció(ka)t váltott ki.

Javasolt minden beteget szoros orvosi felügyelet alatt tartani a SonoVue beadása alatt, és azt követően legalább 30 percig, a súlyos túlérzékenységi reakciók kockázatának figyelemmel kísérése érdekében (lásd 4.2 pont).

Az anaphylaxia adrenalinval való kezelése esetében a béta-blokkolókat szedő betegeknél elővigyázatosság szükséges, mert előfordulhat, hogy nem reagálnak megfelelően, vagy esetükben az adrenalinkezelés nemkívánatos alfa-adrenerg- vagy vagotóniás hatást (magas vérnyomást, bradycardiát) idézhet elő.

Intravénás alkalmazás

Instabil cardiopulmonalis állapotú betegek

A magas kockázatú betegeknél EKG-s monitorozást kell végezni, amint az klinikailag indokolt, továbbá szoros orvosi felügyelet javasolt.

A SonoVue alkalmazásának mérlegelésekor rendkívüli elővigyázatosság szükséges, ha a betegnek a közelmúltban akut coronaria szindrómája vagy klinikailag instabil ischaemiás szívbetegsége volt, beleértve a kialakulóban lévő vagy zajló myocardialis infarctust, a megelőző 7 napon belül jelentkező típusos nyugalmi anginát, szívpanaszok jelentős romlását a megelőző 7 napban, nemrégiben végzett coronaria-intervenciót vagy egyéb olyan tényezőt (például EKG, laboratóriumi vagy klinikai paraméterek rosszabbodása), melyek klinikai instabilitásra utalnak, akut szívelégtelenséget; III/IV. stádiumú szívelégtelensége vagy súlyos ritmuszavara van, mivel ezeknél a betegeknél az allergiás jellegű és/vagy a vasodilatatoros reakciók életet veszélyeztető állapotot eredményezhetnek. Ilyen betegeknél csak a haszon/kockázat gondos értékelése után, valamint az alkalmazás alatt és azt követően az életfunkciók szoros monitorozása mellett adható a SonoVue.

Hangsúlyozni kell, hogy a terheléses echokardiográfia nemcsak ischaemias epizódot indukálhat, de a stresszorok egyaránt okozhatnak előrelátható, dóziszfüggő hatásokat a szív- és érrendszerben (pl. dobutamin hatására pulzusszámnövekedés, a vérnyomás növekedése, ventricularis ectopiás aktivitás alakulhat ki, vagy adenosin és dipiridamol hatására vérnyomás-csökkenés), valamint kiszámíthatatlan túlérzékenységi reakciókat is. Ezért, ha a SonoVue-t terheléses echokardiográfia esetén alkalmazzák, a betegnek stabil állapotban kell lennie, azaz a vizsgálatot megelőző két napon belül mellkasi fájdalom nem lehet és az EKG-ja sem változhat. Továbbá, ha a SonoVue-val végzett echokardiográfiát gyógyszeres terheléssel (pl. dobutaminnal) végzik, az EKGt és a vérnyomást monitorozni kell.

Egyéb társbetegségek

A készítményt ajánlatos elővigyázatossággal alkalmazni a következő betegségben szenvedőknél: akut endocarditis, műbillentyűk, akut szisztémás gyulladás és/vagy sepsis, hiperaktív koagulációs állapotok és/vagy a közelmúltban thromboembolia, végstádiumú vese- vagy májbetegség, mert a SonoVue-val végzett klinikai vizsgálatokban ezekben a betegségekben szenvedő résztvevők száma korlátozott volt.

A SonoVue-val végzett vizeletürítési uroszonográfia értelmezése és a felhasználás korlátai

A SonoVue-val végzett vizeletürítési uroszonográfia során hamis negatív esetek fordulhatnak elő, amelyek még nem tisztázottak (lásd 5.1 pont).

Technikai ajánlások

Állatkísérletekben az echokontrasztanyagok biológiai mellékhatásokat, például endotelialis sejtkárosodást, kapilláris rupturát váltottak ki ultrahangnyaláb hatására. Habár ilyen mellékhatásokat embernél nem észleltek, mégis alacsony mechanikai index alkalmazása javasolt.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Terhesség, szoptatás és termékenység

Terhesség

Terhességi expozícióval kapcsolatban nincs klinikai adat. Az állatkísérletek nem jelezték, hogy a gyógyszer veszélyes volna a terhességre, az embrionális/magzati fejlődésre, a szülésre vagy a postnatalis fejlődésre (lásd 5.3 pont: A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei). Elővigyázatosságból jobb, ha a SonoVue terhesség alatti alkalmazását kerülik.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a kén-hexafluorid kiválasztódik-e az anyatejbe. Mindazonáltal a szervezetből a kilélegzett levegővel való gyors elimináció alapján – vélhetően – a SonoVue alkalmazását követően két-három óra elteltével újra lehet szoptatni.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre klinikai adat. Az állatkísérletek nem utalnak semmilyen termékenységre vonatkozó káros hatásra.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SonoVue nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Felnőttek – intravénás alkalmazás

Intravénás beadást követően a SonoVue biztonságosságát 4653 felnőtt betegen végzett, 58 klinikai vizsgálat során értékelték. A SonoVue intravénás alkalmazása után jelentett nemkívánatos hatások általában nem súlyosak, átmenetiek voltak és maradványtünet nélkül, spontán gyógyultak. Klinikai vizsgálatokban az intravénás alkalmazást követő leggyakoribb mellékhatások a fejfájás, a beadás helyén jelentkező reakció és a hányinger.

A mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriság szerint osztályozták az alábbi megegyezés szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ -< $1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ -< $1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ -< $1/1000$); nagyon ritka (< $1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatások		
	Gyakorisági kategória		
	Nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Immunrendszeri betegségek és tünetek		túlérzékenység*	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás, paraesthesia, szédülés, dysgeusia		vasovagalis reakció
Szembetegségek és szemészeti tünetek		homályos látás	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			myocardialis infarctus** myocardialis ischaemia** Kounis-szindróma***
Érbetegségek és tünetek	kipirulás	hypotensio	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hasi fájdalom		hányás
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei	kiütés	pruritus	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		hátfájás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	mellkasi diszkomfort, az injekció beadási helyén fellépő reakció, forróságérzet	mellkasi fájdalom, fájdalom, kimerültség	

* A túlérzékenységre utaló esetek közé tartozhat: bőr erythema, bradycardia, hypotensio, dyspnoe, eszméletvesztés, szívleállás/szív és légzésleállás, anafilaxiás reakció, anafilaxiás sokk.

** Egyes, túlérzékenységre utaló esetekben, coronaria-betegségben szenvedő betegeknél myocardialis ischaemiát és/vagy myocardialis infarctust is jelentettek.

*** Allergiás akut coronaria-szindróma

Nagyon ritkán jelentettek a SonoVue alkalmazásával időben összefüggésbe hozható halálos kimenetelű eseteket. Az összes ilyen betegnél a halálos kimenetelhez vezető súlyos szív- és érrendszeri problémák kialakulásának nagy volt a veszélye.

Gyermekek és serdülők – intravezikális alkalmazás

A SonoVue intravezikális beadást követő biztonságosságát a közölt irodalmi adatok alapján több mint 6000 gyermeknél (életkortartomány: 2 napos kortól 18 éves korig) értékelték. Mellékhatásokról nem számoltak be.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatos figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A mai napig nem jelentettek túladagolást, így a túladagolással kapcsolatos jelek és tünetek sem ismertek. I. fázisú vizsgálatban a SonoVue 52 ml-es adagját adták be egészséges önkénteseknek, és

semmiféle súlyos mellékhatást nem jelentettek. Túladagolás előfordulásakor a beteget meg kell figyelni és tünetileg kell kezelni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: ultrahang-kontrasztanyag.
ATC kód: V08DA05.

A kén-hexafluorid inert, ártalmatlan gáz, amely gyengén oldódik vizes oldatokban. Az irodalomban leírják a gáz alkalmazását a légzés élettanának a vizsgálatára, illetve a pneumatikus retinopexiában. A liofilizált porhoz 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot adnak, majd erősen összerázzák, és így kén-hexafluorid mikrobuborékok keletkeznek. A mikrobuborékok átlagos átmérője körülbelül 2,5 mikrométer. A buborékok 90%-ának 6 mikrométernél, 99%-ának 11 mikrométernél kisebb az átmérője. A SonoVue milliliterenként 8 mikroliter mikrobuborékot tartalmaz. A visszaverődött jel intenzitása a mikrobuborékok koncentrációjától és az ultrahangnyaláb frekvenciájától függ. A kén-hexafluorid buborékok és a vizes oldat közötti határfelület visszaveri az ultrahangnyalábot, ezért fokozza a vér echogenitását, és növeli a kontrasztot a vér és a környező szövetek között.

Intravénás alkalmazás

A SonoVue a tapasztalatok szerint az intravénás beadáshoz javasolt klinikai dózisban alkalmazva a B-módú echokardiográfiás képalkotó vizsgálatok során több mint 2 perces, míg a nagyerek és a kiserek Doppler-vizsgálatánál 3-8 perces, jelentős jelintenzitás-növekedést okoz.

Intravezikális alkalmazás

Gyermekeknél a vizeletelvezető rendszer ultrahangos vizsgálata során intravezikális alkalmazást követően a SonoVue fokozza a húgycsőben, a hólyagban, húgyvezetékekben és vesemedencékben levő folyadékok jelintenzitását, és megkönnyíti annak a felismerését, ha a hólyagból az ureterek felé folyadék áramlik vissza. A SonoVue hatásosságát a vesicoureteralis reflux kimutatásában vagy kizárásában két publikált, nyílt elrendezésű, egy centrumban zajlott vizsgálatban igazolták. A SonoVue alkalmazásával végzett ultrahangvizsgálat során kimutatott vagy kizárt vesicoureteralis refluxot a referenciaként szolgáló standard radiográfiával hasonlították össze. Az egyik, 183 páciens (366 vese-ureter egység) bevonásával zajlott vizsgálatban a SonoVue-ultrahang a 103, refluxos egységből 89-et helyesen mutatott ki, míg a 263-ból 226 esetben helyesen zárta azt ki. Egy második vizsgálatban, melyben 228 páciens vett részt (463 vese-ureter egységgel), a SonoVue-ultrahang 71 egységből 57-nél bizonyult helyesen pozitívnak, míg 392 reflux nélküli egységből 302 esetben volt helyesen negatív.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A klinikai dózisban beadott teljes kén-hexafluorid-mennyiség rendkívül csekély (a 2 ml-es adagban a mikrobuborékok 16 mikroliter gázt tartalmaznak). A kén-hexafluorid feloldódik a vérben, és végül kilégzésre kerül.

Humán önkénteseknek 0,03 ml/ttkg vagy 0,3 ml/ttkg SonoVue-t beadva (a maximális klinikai dózissal körülbelül egyenlő vagy annak tízszerese) a kén-hexafluorid gyorsan kiürült. Az átlagos terminalis felezési idő 12 perc volt (az értékek 2-től 33 percig terjedtek). A beadott kén-hexafluorid több mint 80 százaléka 2 percen belül, és csaknem 100 százaléka 15 percen belül megjelent a kilégzett levegőben.

A diffúz interstitialis pulmonalis fibrosisban szenvedő betegeknél a kilégzett levegőben átlagosan a beadott szer 100 százaléka jelent meg, a terminalis felezési idő pedig hasonló volt az egészséges önkénteseknél tapasztaltnak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai, genotoxicitási és reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A patkányoknál ismételt adagok után coecumelváltozásokat figyeltek meg, majmokban azonban nem, és a normál adagolási körülmények között ember esetén ezek az elváltozások nem meghatározóak.

A SonoVue intravezikális tolerálhatóságát is vizsgálták. Nőstény patkányokkal végeztek olyan egyszeri és ismételt adagolású klinikai vizsgálatokat, ahol az alkalmazást kezelésmentes periódus követte – ezekben a helyi toxicitásra utaló jeleket elemezték makroszkóposan és szövettani vizsgálatokkal, mindkét veséjükben, húgyvezetékükben, húgyhólyagjaikban és a húgycsőikben. Sem az egyszeri, sem az ismételt adagolású vizsgálatokban nem mutattak ki semmilyen, a vizsgálattal összefüggésbe hozható elváltozást a vizsgált szervekben, így a húgyhólyagokban sem. Ezért arra a következtetésre jutottak, hogy a SonoVue-t a patkányok vizeletelvezető rendszere jól tolerálja.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Makrogol 4000

Disztearil-foszfátidilkolin

Dipalmitil-foszfátidilglicerinnátrium

Palmitinsav

Oldószer:

9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Az elkészített oldat a vizsgálatok szerint 6 óráig őrzi meg kémiai és fizikai stabilitását. Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha az oldatot nem használják fel azonnal, a felhasználó felelőssége, hogy mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja azt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

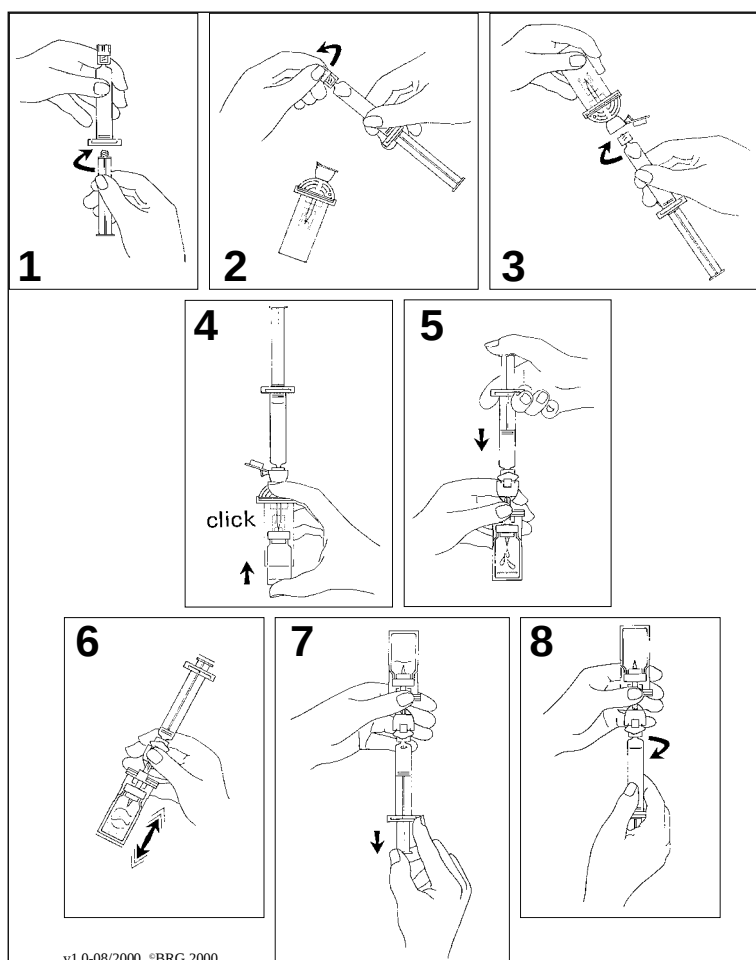
25 mg száraz, liofilizált por, kén-hexafluorid gázzal töltve, szürke butilgumi záródugóval, alumínium peremzárral és kihajtható zárólemezzel lezárt I-es típusú, színtelen injekciós üvegben, átvivőrendszerrel (MiniSpike).

I-es típusú, előre töltött, átlátszó üvegfecskendőben.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény felhasználása előtt ellenőrizze, hogy a tartály és a zárólemez nem sérült-e.

A SonoVue-t a felhasználás előtt kell elkészíteni úgy, hogy 5 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot fecskendezünk a zárdugón keresztül az injekciós üveg tartalmához. Az injekciós üveget azután erőteljesen rázni kell 20 másodpercig, majd a szükséges mennyiségű diszperziót az alábbiak szerint lehet kiszívni egy fecskendőbe:



1. Csatlakoztassa a dugattyúrúdat a fecskendőhöz az óramutató járásával megegyező irányban tekerve.
2. Bontsa ki a MiniSpike átvivőrendszert és távolítsa el a fecskendő végéről a védősapkát.
3. Pattintsa fel az átvivőrendszer fedelét, és csatlakoztassa hozzá a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányban tekerve.
4. Távolítsa el a védőkorongot az injekciós üvegről. Csúsztassa az injekciós üveget az átvivőrendszer átlátszó hüvelyébe, és nyomja meg erősen, hogy biztosan rögzüljön a helyén.
5. A fecskendő tartalmát a dugattyúval nyomja bele az injekciós üvegbe.
6. Erősen rázza 20 másodpercig, hogy az injekciós üveg tartalma alaposan összekeveredjen és fehér, opálos, homogén folyadékot nyerjen.
7. Fordítsa meg a rendszert, és óvatosan szívja vissza a SonoVue-t a fecskendőbe.
8. Csavarja ki a fecskendőt a rendszerből.

Ne használja fel az így elkészített folyadékot, ha az átlátszó és/vagy ha a liofilizátum szilárd részecskéi láthatóak a szuszpenzióban.

A SonoVue-t injekciószerűen a felnőtteknél végzett echokardiográfia és vascularis Doppler-vizsgálatok során egy perifériás vénába, illetve gyermekeknél a vizeletkiválasztó rendszer ultrahangos vizsgálata esetén intravezikálisan azonnal be kell adni.

Ha a SonoVue-t nem adják be az elkészítése után azonnal, a mikrobuborék-diszperziót ismét fel kell rázni, mielőtt kiszívják a fecskendőbe. A vizsgálatok szerint a mikrobuborék-diszperzió 6 óráig tartja meg kémiai és fizikai stabilitását.

Az injekciós üveg egyszer használható fel.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bracco International B.V.
Argonstraat 3
6422 PH Heerlen
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/01/177/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. március 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. április 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Külső csomagolás****1. GYÓGYSZER NEVE**

SonoVue 8 mikroliter/ml
por és oldószer diszperziós injekcióhoz
kén-hexafluorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A diszperzió minden millilitere 8 µl kén-hexafluorid mikrobuborékokot tartalmaz, ami 45 mikrogrammnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Macrogol 4000, disztearil-foszfátidilkolin, dipalmitil-foszfátidilglicerín-nátrium, palmitinsav,
Oldószer: 9 mg/ml nátrium-klorid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 előretöltött oldószeres fecskendő.
1 db átvivő rendszer.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás vagy intravezikális alkalmazásra
Felhasználás előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót.
Egyszeri felhasználásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Bracco International B.V.
Argonstraat 3
6422 PH Heerlen
Hollandia

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/01/177/002

13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. KIADHATÓSÁG

15. ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille írás feltüntetése alól felmentve.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
--

1. GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

SonoVue 8 mikroliter/ml por és oldószer diszperziós injekcióhoz
kén-hexafluorid

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Elkészítése után intravénás vagy intravezikális alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGBEN MEGADVA

25 mg por

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK
--

1. GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat
Oldószer SonoVue-hoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

SonoVue 8 mikroliter/ml por és oldószer diszperziós injekcióhoz kén-hexafluorid

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz:

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SonoVue és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SonoVue beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a SonoVue-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SonoVue-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SonoVue és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A SonoVue kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A SonoVue egy olyan, ultrahangos képalkotásban alkalmazott kontrasztanyag, amely egy kén-hexafluorid nevű gázzal teli apró buborékokat tartalmaz.

Ha Ön felnőtt, a SonoVue segít abban, hogy az ön szívéről, ereiről, illetve a máj vagy emlő szöveteiről élesebb ultrahangképeket lehessen készíteni.

A SonoVue segít a gyermekek vizeletelvezető rendszeréről élesebb képeket készíteni.

2. Tudnivalók a SonoVue beadása előtt

Ne alkalmazza a SonoVue-t:

- ha allergiás a kén-hexafluoridra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha arról tájékoztatták, hogy a szívében jobb-bal sőt van,
- ha súlyos pulmonális hipertóniája van (a tüdőartériák nyomása > 90 Hgmm),
- ha Önnek nem beállított magas vérnyomása van,
- ha felnőttkori légzési distressz-szindrómája van (súlyos betegség, amelyet a tüdők kiterjedt gyulladása jellemez),
- ha arról tájékoztatták, hogy súlyos szívbetegsége miatt nem szabad dobutamint (szívműködést serkentő gyógyszert) szednie.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Közölje kezelőorvosával, ha az elmúlt 2 napon belül:

- gyakori és/vagy ismételt szívritmikai vagy mellkasi fájdalmat érzett, különösen, ha korábban szívbetegsége volt,
- az EKG-ja megváltozott a közelmúltban.

A SonoVue beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- a közelmúltban szívroham vagy koszorúérműtétje volt,
- anginától vagy mellkasi fájdalomtól szenved, ha súlyos szívbetegségben szenved,
- súlyos szívritmuszavara van,
- szívbetegsége a közelmúltban rosszabbodott,
- akut szívbelhártya-gyulladás (endokarditisze) van,
- műbillentyűje van,
- akut, a szervezet egészére terjedő gyulladása vagy fertőzése van,
- ismert véralvadási zavara van,
- súlyos vese- vagy májbetegsége van.

Ha önnél a SonoVue-t olyan gyógyszerrel, testmozgással vagy eszközzel együtt alkalmazzák, amely annak érdekében serkenti a szívműködését, hogy láthatóvá váljon a szív megterhelés alatti működése, akkor szívműködését, vérnyomását és szívritmusát ellenőrizni fogják.

A SonoVue makrogolt tartalmaz, egy polietilén-glikol (PEG) néven is ismert összetevőt. Súlyos allergiás reakciókról számoltak be. Megnövekedhet a súlyos reakciók kockázata azoknál a betegeknél, akiknél korábban PEG-re allergiás reakció(k) fordult(ak) elő. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban allergiás reakciói voltak a PEG-tartalmú készítményekre.

A SonoVue beadását követően legalább 30 percig szoros orvosi felügyelet szükséges a súlyos allergiás reakciók bekövetkezésének veszélye miatt.

Gyermekek és serdülők

A SonoVue 18 évesnél fiatalabb betegeknél kizárólag a húgyutak ultrahangos vizsgálatára használható.

Egyéb gyógyszerek és a SonoVue

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen arról tájékoztassa kezelőorvosát, ha béta-blokkolót szed (olyan gyógyszer, amely szívbetegség és magas vérnyomás, illetve szemcsepp formájában glaukóma kezelésére szolgál).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nem ismeretes, hogy az SonoVue átjut-e az anyatejbe. Mindazonáltal az ultrahangos vizsgálatot követően 2-3 órára fel kell függesztenie a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SonoVue nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A SonoVue nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell beadni a SonoVue-t?

A SonoVue-t olyan egészségügyi szakember fogja beadni önnek, aki jártas ennek a vizsgálatnak az elvégzésében.

Felnőtteknél a szív, az erek és/vagy a máj és emlőszövetek ultrahangos vizsgálatára: ki fogják számítani az egyik visszerbe beadandó adagot az Ön számára, attól függően, hogy testének melyik részén végzik a vizsgálatot. Az ajánlott adag 2 vagy 2,4 ml egy beteg számára. Ez az adag szükség esetén megismételhető – a maximális adag 4,8 ml.

Gyermekeknél a húgyúti rendszer ultrahangos vizsgálatára a javasolt adag páciensenként 1 ml, amit a hólyagba az alábbi módon adnak be:

A hólyag kiürítése után egy vékony csövön keresztül sóoldatot adnak be a húgyhólyagba. Ezután a SonoVue-t adják be a vékony csövön át, amelyet a húgyhólyag sóoldattal való feltöltése követ. Szükség esetén a húgyhólyagot ismételten kiüríthetik és feltölthetik sóoldattal.

Ha önnek súlyos tüdő- vagy szívbetegsége van, a SonoVue-injekció beadása alatt és után legalább 30 percig szoros orvosi megfigyelés alatt fogják Önt tartani.

Ha az előírtnál több SonoVue-t alkalmaztak Önnél

A túladagolás nem valószínű, mivel a SonoVue-t egy orvos fogja beadni. Túladagolás esetén az orvos megteszi a szükséges intézkedéseket.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A SonoVue legtöbb mellékhatása ritkán fordul elő, és nem súlyos. Mindazonáltal néhány beteg súlyos mellékhatást észlelhet, és kezelésre lehet szüksége.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli – orvosi kezelésre lehet szüksége: az arc, az ajkak, a száj vagy a garat feldagadása, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat; bőrkíütés; csalánkiütés; a kezek, a lábak vagy a boka feldagadása.

Az alábbi mellékhatásokat jelentették a SonoVue-val kapcsolatban:

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- zsibbadás,
- szédülés,
- furcsa íz érzése a szájban,
- kipirulás,
- mellkasi fájdalom,
- hányinger,
- hasi fájdalom,
- bőrkíütés,
- forróságérzet,
- az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók, például: az injekció helyén jelentkező fájdalom vagy szokatlan érzés.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- homályos látás,
- a vérnyomás csökkenése,
- viszketés,
- hátfájás,
- a test egészére kiterjedő fájdalom,
- mellkasi fájdalom,
- gyengeség,
- súlyos vagy kevésbé súlyos allergiás reakció (beleértve a bőr kipirulását, a szívverés lelassulását, a vérnyomáscsökkenést, a légszomjat, az eszméletvesztést, szívleállást/szív- és légzésleállást, vagy légzészavart és szédülést okozó, még súlyosabb reakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

- a nyakba vagy a bal karba sugárzó mellkasi fájdalom. Ez jele lehet egy potenciálisan súlyos allergiás reakciónak, az úgynevezett Kounis-szindrómának,
- ájulás,
- allergiás reakciók egyes eseteiben a szívkoszorúér-betegségében szenvedő betegeknél a szív elégtelen oxigénellátásáról vagy szívmegállásról számoltak be,
- hányás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SonoVue-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A SonoVue-diszperziót az elkészítését követő 6 órán belül beadják Önnek.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SonoVue?

- A készítmény hatóanyaga: kén-hexafluorid, mikrobuborékok formájában.
- Egyéb összetevők: makrogol 4000, disztearil-foszfatidilkolin, dipalmitil-foszfatidilglicerín-nátrium, palmitinsav.

Az üvegfecskendő 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot tartalmaz.

Milyen a SonoVue külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A SonoVue egy készlet, amiben található egy fehér port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó üvegfecskendő és egy átvivőrendszer.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bracco International B.V.
Argonstraat 3
6422 PH Heerlen
Hollandia

Gyártó:

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

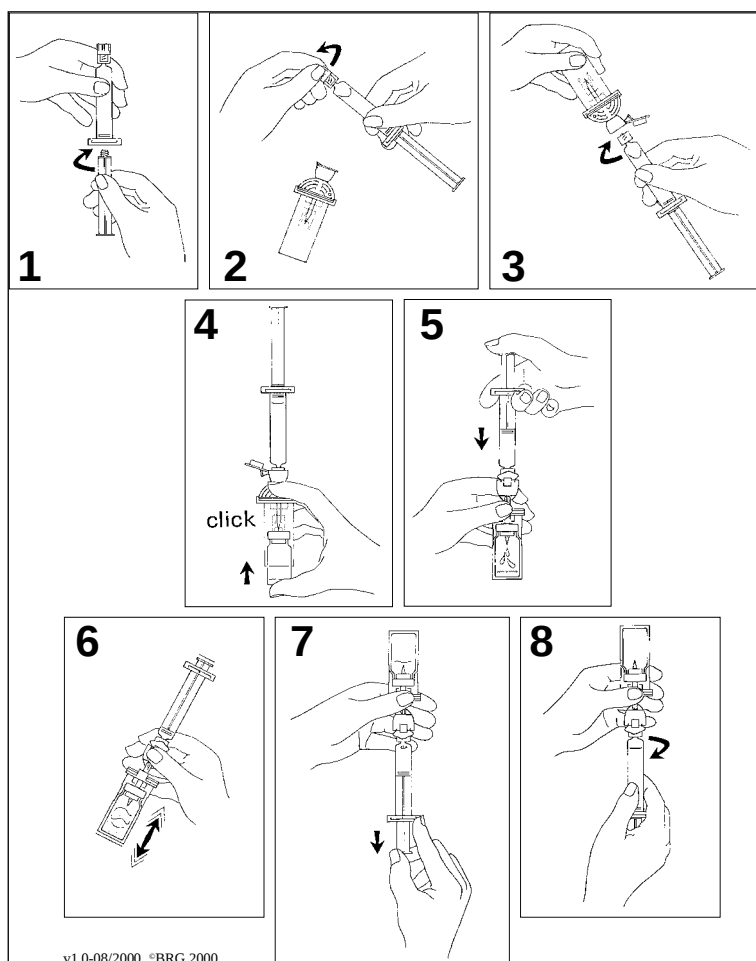
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Ha a SonoVue-t nem használják fel azonnal az elkészítés után, akkor a diszperziót a fecskendőbe való felszívás előtt ismét fel kell rázni.

A készítmény kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. A vizsgálat befejezése után minden megmaradt folyadékot meg kell semmisíteni.

Az elkészítésre vonatkozó utasítások:



1. Csatlakoztassa a dugattyúrúdat a fecskendőhöz az óramutató járásával megegyező irányban tekerve.
2. Bontsa ki a MiniSpike átvivőrendszert és távolítsa el a fecskendő végéről a védősapkát.
3. Pattintsa fel az átvivőrendszer fedelét, és csatlakoztassa hozzá a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányban tekerve.
4. Távolítsa el a védőkorongot az injekciós üvegről. Csúsztassa az injekciós üveget az átvivőrendszer átlátszó hüvelyébe, és nyomja meg erősen, hogy biztosan rögzüljön a helyén.
5. A fecskendő tartalmát a dugattyúval nyomja bele az injekciós üvegbe.
6. Erősen rázza 20 másodpercig, hogy az injekciós üveg tartalma alaposan összekeveredjen, és fehér, opálos, homogén folyadékot nyerjen.

7. Fordítsa meg a rendszert, és óvatosan szívja vissza a SonoVue-t a fecskendőbe.
8. Csavarja ki a fecskendőt a rendszerből.

Elkészítés után a SonoVue egy homogén, fehér, tejszerű diszperzió.

Ne használja fel az így elkészített folyadékot, ha az átlátszó és/vagy ha a liofilizátum szilárd részecskéi láthatóak a szuszpenzióban.

A SonoVue-diszperziót az elkészítést követő 6 órán belül be kell adni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.