

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

SonoVue 8 míkrólítrar/ml stungulyfsstofn og leysir, ördreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af ördreifunni inniheldur 8 µl brennisteinshexaflúoríð í örögnum, sem samsvarar 45 míkrógrömmum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, ördreifa
Hvítt duft
Tær, litlaus leysir

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Þetta lyf er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

SonoVue á að nota í ómskoðun til að auka endurköstun blóðsins eða vökvans í þvagfærunum, sem bætir hlutfallið milli merkis og truflana.

SonoVue skal einungis nota hjá sjúklingum þegar rannsókn án aukinna skuggaáhrifa er ófullnægjandi.

Hjartaómskoðun

SonoVue er skuggaefni gegnum lunga fyrir hjartaómskoðun til notkunar hjá fullorðnum sjúklingum með ætlaðan eða staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm til að mynda skugga í hjartahólfum og skýra útlínur hjartaþels í vinstra slegli.

Doppler á stóræðum

SonoVue eykur nákvæmni í greiningu eða útilokun á afbrigðum í heila-, utankúpu-, háls- eða útslagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með því að bæta Doppler hlutfall milli merkis og truflana. SonoVue bætir gæði Doppler myndar og klínískt nothæfa tímalengd á aukningu merkisins við portæðaskoðun hjá fullorðnum sjúklingum.

Doppler á smáæðum

SonoVue bætir myndina á háræðapéttni lifrar og vefjakemmdum í brjóstum í Doppler ómskoðun hjá fullorðnum sjúklingum, og gefur á þennan hátt nákvæmari lýsingu á vefjaskemmdum.

Ómskoðun af þvagfærum

SonoVue er ætlað til notkunar við ómskoðun af þvagfærum hjá börnum, nýburum til 18 ára aldurs, til að greina bakrennsli úr þvagblöðru í þvagál (vesicoureteral reflux). Frekari upplýsingar um takmörkun á túlkun neikvæðrar niðurstöðu ómskoðunar er að finna í kafla 4.4. og 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningarómskoðun mega nota þetta lyf.
Neyðarþúnaður og starfsfólk sem hlotið hefur þjálfun í notkun hans á að vera til staðar.

Skammtar

Notkun í bláæð

Ráðlagðir skammtar af SonoVue fyrir fullorðna eru:

- Tegund B myndgreining hjartahólfa, í hvíld eða við áreynslu: 2 ml.
- Doppler myndgreining æða: 2,4 ml.

Í sömu skoðun má gefa aðra sprautu af ráðlögðum skammti ef lækinn telur það nauðsynlegt.

Aldraðir

Skammtaráðleggingarnar fyrir gjöf í bláæð eiga einnig við um aldraða sjúklinga.

Börn

Öryggi og verkun SonoVue hjá sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið staðfest til gjafar í bláæð og til notkunar við hjartaómskoðun og Doppler myndgreiningu æða.

Til notkunar í þvagblöðru

- Ráðlagður skammtur af SonoVue fyrir börn er 1 ml

Lyfjagjöf

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Til notkunar í bláæð

SonoVue á að gefa strax eftir að það er dregið upp í sprautuna með inndælingu í útbláæð. Eftir hverja inndælingu á að skola með 5 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn.

Til notkunar í þvagblöðru

Eftir að sæfðum 6F-8F þvaglegg hefur verið komið fyrir í þvagblöðrunni við sæfðar aðstæður, er þvag tæmt úr þvagblöðrunni og hún síðan fyllt að u.þ.b. þriðjungi eða helmingi af áætluðu heildarrúmmáli $[(\text{aldur í árum} + 2) \times 30]$ í ml með saltvatni (venjulegri sæfðri 0,9% natríumklóríðlausn). SonoVue er síðan gefið í gegnum þvaglegginn. Gjöf SonoVue er fylgt eftir með því að fylla þvagblöðruna með saltvatni þar til sjúklingurinn þarf að hafa þvaglát eða við fyrsta minnsta merki um bakþrýsting við innrennslið. Ómskoðun af þvagblöðru og nýrum er gerð meðan á innrennsli og tæmingu þvagblöðrunnar stendur. Strax eftir fyrstu tæmingu má fylla þvagblöðruna aftur með saltvatni fyrir aðra lotu af tæmingu og myndgreiningu án þess að þörf sé á annarri SonoVue gjöf. Mælt er með því að nota lága stillingu ($\leq 0,4$) við myndgreiningu á þvagblöðru, þvagleiðurum og nýrum við ómskoðun af þvagfærunum með skuggaefni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

SonoVue á ekki að gefa sjúklingum í bláæð sem vitað er að hafa hægri-vinstri blóðflæði (right-to-left shunts), alvarlegan lungnaháþrýsting (lungnaslagæðarþrýstingur > 90 mmHg), ómeðhöndlaðan háþrýsting og sjúklingum með fullorðinsandnað.

SonoVue má ekki gefa samhliða dóbútamíni hjá sjúklingum með kvilla sem gefa til kynna óstöðuga starfsemi hjarta og æða þar sem dóbútamín er frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Vart hefur orðið við alvarleg ofnæmisviðbrögð meðan á gjöf SonoVue stendur eða stuttu eftir að henni lýkur hjá sjúklingum sem hafa ekki áður verið útsettir fyrir lyfjum sem innihalda brennisteinshexaflúoríð í örögnum, þ.m.t. sjúklingum sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð gegn makrógólí sem einnig er þekkt sem pólýetýlenglýkól (PEG) (sjá kafla 4.8).

SonoVue inniheldur PEG (sjá kafla 6.1). Hugsanlega er aukin hættu á alvarlegum viðbrögðum hjá sjúklingum sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð gegn PEG.

Ráðlagt er að veita náð lækni-seftirlit meðan á gjöf SonoVue stendur og í a.m.k. 30 mínútur eftir að

henni lýkur til þess að hafa eftirlit með hættu á alvarlegum ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 4.2).

Gæta ber varúðar við meðhöndlun bráðaofnæmis með adrenalíni hjá sjúklingum sem fá beta-blokka þar sem svörun getur reynst lítil eða valdið óæskilegum alfa adrenvirkum áhrifum og skreyjtaugaráhrifum (háþrýstingi, hægslætti).

Notkun í bláæð

Sjúklingar með óstöðugan hjarta- og lungnasjúkdóm

Fylgjast skal með hjartalínuriti hjá sjúklingum sem eru í áhættuhópi samkvæmt klínískum leiðbeiningum og ráðlagt er að veita náið lækнесеftirlit.

Gæta skal ítrustu varúðar ef íhugað er að gefa SonoVue sjúklingum sem hafa nýlega fengið bráðan kransæðasjúkdóm eða með klínískt hvikula blóðþurrð í hjarta, þ.m.t: hjartadrep sem er yfirstandandi eða í þróun, dæmigerða hjartaöng í hvíld á síðustu 7 dögum, marktæka versnun hjartaeinkenna á síðustu 7 dögum, nýlega kransæðaskurðaðgerð eða aðra þætti sem benda til óstöðugs klíníks ástands (t.d. nýleg versnun á hjartalínuriti, rannsóknar- eða klínískar niðurstöður), bráða hjartabilun, tegund III/IV hjartabilun, eða alvarlegar hjartsláttartruflanir því að hjá þeim geta ofnæmis- og/eða æðavíkkunarviðbrögð leitt til lífshættulegs ástands. Aðeins skal gefa þessum sjúklingum SonoVue að loknu vandlegu mati á áhættu/ávinningi og framkvæma skal náið eftirlit með lífsmerkjum meðan á lyfjagjöf stendur og eftir að henni lýkur.

Áhersla er lögð á að hjartaómskoðun við áreynslu, sem getur ekki aðeins valdið blóðþurrðarkasti heldur geta áreynsluþættir einnig valdið fyrirsjáanlegum, skammtaháðum áhrifum á hjarta og æðarkerfi (t.d. aukningu á hjartsláttartíðni, blóðþrýstingi og aukaslögum frá slegli hvað varðar dóbútabín, eða lækkaðan blóðþrýsting hvað varðar adenósín og dípýrídamól) auk þess að valda ófyrirséðum ónæmisviðbrögðum. Því skal staðfesta að sjúklingar séu í stöðugu ástandi, þ.e. hafi ekki verið með brjóstverk eða breytingar á hjartalínuriti á síðustu tveimur dögum fyrir skoðun ef SonoVue verður notað samhliða hjartaómskoðun við áreynslu. Ennfremur, skal fylgjast stöðugt með hjartalínuriti og blóðþrýstingi meðan á hjartaómskoðun með SonoVue við áreynslupróf með lyfi stendur (t.d. með dobútamíni).

Aðrir samhliða sjúkdómar

Ráðlagt er að gæta varúðar þegar lyfið er gefið sjúklingum með: bráða hjartapelsbólgu, gervihjartalokur, bráða sýkingu og/eða sýklasótt, aukna blóðstorknun og/eða nýlegt segarek, og nýrna- eða lifrarsjúkdóm á lokastigi, þar sem takmarkaður fjöldi sjúklinga með þessa sjúkdóma fengu SonoVue í klínískum rannsóknum.

Túlkun á ómskoðun af þvagfærum (voiding ultrasonography) með SonoVue og takmarkanir á notkun

Fölsk neikvæð tilvik geta komið fram við ómskoðun af þvagfærum með SonoVue sem ekki hefur tekist að útskýra (sjá kafla 5.1).

Tæknileg tilmæli

Í dýrarrannsóknum, komu fram líffræðilegar aukaverkanir (t.d. æðapelsfrumuskemmd, háræðarslit) við notkun skuggaefna vegna áhrifa ómgeislans. Þótt þessar líffræðilegu aukaverkanir hafi ekki verið skráðar hjá mönnum, er mælt með að nota lága stillingu.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nær natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á milliverkunum lyfja.

4.6 Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Meðganga

Engar klínískar upplýsingar eru til um áhrif lyfsins á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar). Til öryggis ætti að forðast notkun SonoVue á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort brennisteinshexaflúoríð skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Þó er talið að taka megiftur upp brjóstagjöf tveimur til þremur klukkustundum eftir lyfjagjöf með SonoVue vegna hraðs brotthvarfs lyfsins með útöndunarlofti.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

SonoVue hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Fullorðnir – notkun í bláæð

Öryggi SonoVue eftir gjöf í bláæð var metið hjá 4.653 fullorðnum sjúklingum sem tóku þátt í 58 klínískum rannsóknum. Aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir gjöf SONOVUE í bláæð voru almennt ekki alvarlegar, skammtíma og gengu til baka af sjálfu sér án eftirstöðva. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um eftir gjöf í bláæð í klínískum rannsóknum voru: höfuðverkur, viðbrögð á stungustað og ógleði.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt flokkun eftir líffærum og tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Lyfjaaukaverkanir		
	Tíðniflokkun		
	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Tíðni ekki þekkt; ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum
Ónæmiskerfi		Ofnæmi*	
Taugakerfi	Höfuðverkur, náladofi, svimi, truflað bragðskyn		Yfirlið
Augu		Þokusýn	
Hjarta			hjartadrep** blóðþurrð í hjartavöðva** Kounis-heilkenni***
Æðar	Hitakóf	Lágþrýstingur	
Meltingarfæri	Ógleði, kviðverkur		Uppköst
Húð og undirhúð	Útbrot	Kláði	
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkur	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Óþægindi fyrir brjósti, aukaverkun á stungustað, hitatilfinning	Verkur fyrir brjósti, verkur, þreyta	

* Meðal ofnæmiseinkenna geta verið: Hörundsroði, hægláttur, lágur blóðþrýstingur, mæði, meðvitundarleysi, hjarta- eða öndunarstopp, bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislost.

** Í sumum tilvikum ofnæmis hjá sjúklingum með undirliggjandi kransæðasjúkdóm var einnig tilkynnt um blóðþurrð í hjartavöðva og/eða hjartadrep.

*** Brátt kransæðaheilkenni af völdum ofnæmis.

Örsjaldan var tilkynnt um banvæn tilfelli í tímalegu samhengi við SonoVue. Hjá öllum þessum sjúklingum var mikil undirliggjandi hætta á meiriháttar fylgikvillum tengdum hjarta til staðar, en slíkt hefði getað reynst banvænt.

Börn – notkun í þvagblöðru

Öryggi SonoVue eftir gjöf í bláæð var byggð á mati á birtum heimildum sem fela í sér notkun SonoVue hjá meira en 6000 börnum (á aldrinum 2 daga til 18 ára). Engar aukaverkanir voru tilkynntar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Þar sem hingað til hefur ekki verið greint frá tilvikum um ofskömmtnun, hafa einkenni ofskömmtnunar ekki verið ákvörðuð. Í 1. stigs rannsókn fengu heilbrigðir sjálfboðaliðar skammta allt að 52 ml af SonoVue án þess að alvarlegar aukaverkanir kæmu fram. Eigi ofskömmtnun sér stað skal fylgjast með sjúklingnum og veita meðferð í samræmi við einkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Skuggaefni fyrir ómskoðun.

ATC flokkur: V08DA05.

Brennisteinshexaflúoríð er óvirkt, skaðlaust gas, lítið uppleysanlegt í vatnslausn. Í fræðiritum hefur verið greint frá notkun gassins í rannsóknum á öndunarlífeðlisfræði og gassjónufestingu.

Öragnir úr brennisteinshexaflúoríði eru myndaðar með því að bæta natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn við frostþurrkaðan stungulyfsstofn og síðan hrista kröftuglega. Öragnirnar eru með meðalþvermál um 2,5 µm, 90% þeirra eru með þvermál minna en 6 µm og 99% eru með þvermál minna en 11 µm. Hver millilítri af SonoVue inniheldur 8 µl af örögnum. Styrkur endurkastaðs merkis fer eftir magni öragnanna og tíðni ómgeislans. Skilflöturinn milli brennisteinshexaflúoríð agnanna og vatnsins virkar sem endurkastari fyrir ómgeislann og eykur því endurköstun blóðsins og skerpuna milli blóðsins og vefjanna í kring.

Notkun í bláæð

Við ráðlagða klíniska skammta til gjafar í bláæð virðist SonoVue auka styrk merkisins um meira en 2 mínútur fyrir tegund B myndgreiningu í hjartaómskoðun og 3 til 8 mínútur fyrir Doppler stór- og smáæðamyndgreiningu.

Notkun í þvagblöðru

Við ómskoðun af þvagfærum hjá börnum eykur SonoVue styrk merkis frá vökva í þvagrás, þvagblöðru, þvagleiðurum og nýrnaskjóðu og auðveldar greiningu á bakrennsli vökva úr þvagblöðrunni í þvagleiðarana eftir gjöf í þvagblöðru.

Verkun SonoVue til greiningar/útilokunar á bakrennsli úr þvagblöðru í þvagál var rannsökuð í tveimur birtum, opnum, einsetra rannsóknum. Tilvist eða fjarvera bakrennslis úr þvagblöðru í þvagál með SonoVue ómskoðun var borin saman við geislafræðilega viðmiðunarstaðalinn. Í einni rannsókn sem tók til 183 sjúklinga (366 nýrna-þvagleiðaraeiningar), gaf SonoVue ómskoðun rétta jákvæða niðurstöðu í 89 af 103 einingum með bakrennsli og rétta neikvæða niðurstöðu í 226 af 263 einingum án bakrennslis. Í annarri rannsókninni sem tók til 228 sjúklinga (463 nýrna-þvagleiðaraeiningar), gaf SonoVue ómskoðun rétta jákvæða niðurstöðu hjá 57 af 71 einingu með bakrennsli og rétta neikvæða niðurstöðu hjá 302 af 392 einingum án bakrennslis.

5.2 Lyfjahvörf

Heildarmagn brennisteinshexaflúoríðs sem gefið er í klínískum skammti er mjög lítið, (öragnirnar innihalda 16 µl af gasi í 2 ml skammti). Brennisteinshexaflúoríð leysist upp í blóði og er síðan andað út.

Eftir stakan 0,03 eða 0,3 ml skammt af SonoVue/kg (u.þ.b. 1 og 10 faldur klíniskur hámarksskammtur) gefinn í bláæð hjá sjálfboðaaðilum, skildist brennisteinshexaflúoríð fljótt út. Meðal helmingunartími var 12 mínútur (á bilinu 2 -33 mínútur). Meira en 80% af gefnum skammti brennisteinshexaflúoríðs skildist út við útöndun innan 2 mínútna eftir inndælingu og næstum því 100% eftir 15 mínútur.

Hjá sjúklingum með dreifða millivefstrefjun í lunga, var hlutfall skammtsins sem skildist út við útöndun 100% að meðaltali og lokahelmingunartíminn var svipaður og hjá heilbrigðum sjálfboðaaðilum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi lyfsins, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum á æxlun, leiða forklínískar upplýsingar ekki í ljós neina sérstaka hættu fyrir menn. Vefjaskemmdir í botnistli sem komu fram í nokkrum rannsóknum við endurtekna skammta hjá rottum, en ekki hjá öpum, eru ekki mikilvægar fyrir menn við eðlilega notkun. Staðbundið þol fyrir SonoVue í þvagfærum var einnig metið. Rannsóknir á gjöf á stökum skammti og

endurteknum skömmtum voru gerðar, báðar eftir tímabil án meðferðar, hjá kvenkyns rottum með staðbundin eitursýking sem voru metin í stórsætti og vefjameinafræðilegri rannsókn á báðum nýrum, þvagleiðurum, þvagblöðru og þvagrás. Það leiddi ekki í ljós neinar prófunaratengdar skemmdir í neinum líffærahlutum sem rannsökuð voru, einkum í þvagblöðru, hvorki við gjöf á stökum skammti né endurteknum skömmtum. Því var komist að þeirri niðurstöðu að SonoVue þolist vel í þvagfærum hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft:

Makrógól 4000

Distearoýlfosfatidýlkólín

Dipalmitoýlfosfatidýlglyseról natríum

Palmitínsýra

Leysir:

Natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika fullbúinnar lausnar í 6 klst. Með hliðsjón af örverumengun skal nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

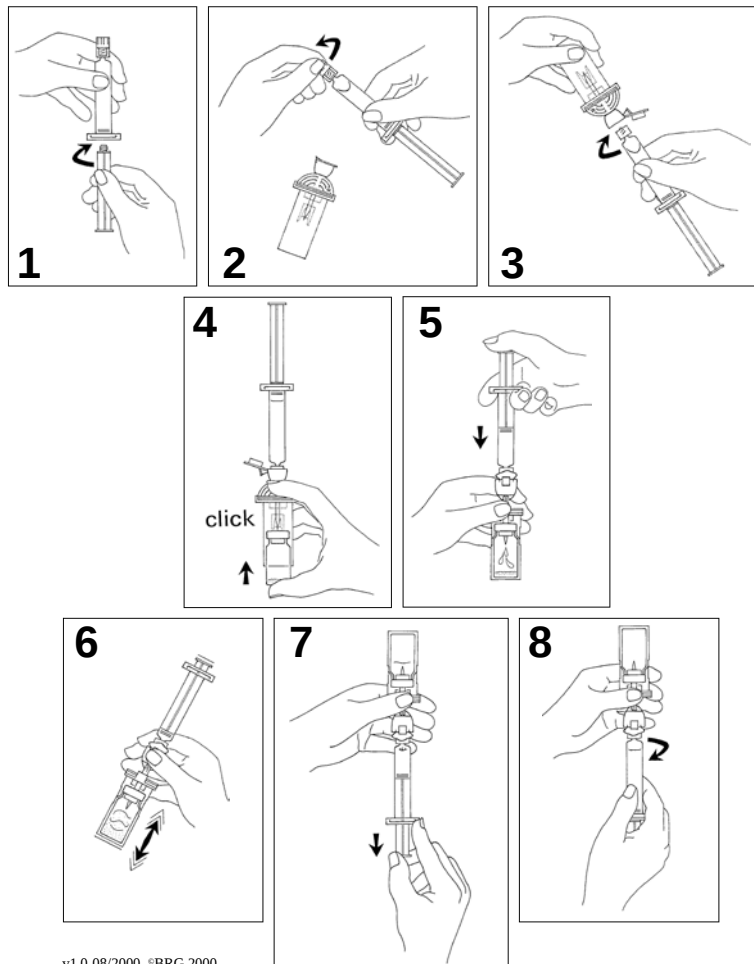
Hettuglas úr litlausu gleri af tegund I sem inniheldur 25 mg af þurru, frostþurrkuðu dufti í brennisteinshexaflúoríð lofthjúpi, lokað er með gráum bútýlgúmmítappa og innsiglað með álinnsigli með smelluloki (flip-off). Millistykki (MiniSpike).

Áfyllt sprauta úr litlausu gleri af tegund I með 5 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Fyrir notkun skal ganga úr skugga um að ílát og lok eru heil.

SonoVue skal blanda fyrir notkun með því að dæla 5 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn, í gegnum lokið á hettuglasinu og blanda því við innihald hettuglassins. Hrista skal síðan hettuglasið kröftuglega í tuttugu sekúndur og draga síðan ákjósanlegt magn af blöndu upp í sprautuna eins og sýnt er hér á eftir:



v1.0-08/2000 ©BRG 2000

1. Tengid stimpilstöngina með því að skrúfa hana réttsælis í sprautuna.
2. Opnið þynnuna með MiniSpike millistykki og fjarlægið hlífina á sprautunni.
3. Opnið lokið á millistykkinu og tengið sprautuna við millistykkið með því að skrúfa það réttsælis.
4. Fjarlægið öryggisskífuna af hettuglasinu. Rennið hettuglasinu inn í glæra vasann á millistykkinu og ýtið fast til þess að festa hettuglasið.
5. Tæmið innihald sprautunnar ofan í hettuglasið með því að ýta á stimpilinn.
6. Hristið kröftuglega í 20 sekúndur til að blanda öllum innihaldsefnum í hettuglasinu (til að fá fram hvítan mjólkurkenndan einsleitan vökva).
7. Snúið hettuglasinu á hvolf og dragið SonoVue varlega upp í sprautuna.
8. Skrúfið sprautuna af millistykkinu.

Ekki skal nota lyfið ef vökvinn er tær og/eða fastar agnir af frostþurrkaða lyfinu eru sjáanlegar í dreifunni.

SonoVue á að gefa strax með inndælingu í útbláæð til notkunar við hjartaómskoðun og Doppler myndgreiningu æða hjá fullorðnum eða með gjöf í þvagblöðru til notkunar við ómskoðun af þvagfærum hjá börnum.

Sé SonoVue ekki notað strax eftir blöndun, verður að hrista blönduna aftur áður en hún er dregin upp í sprautu. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika öragna-fjölfasa blöndunnar í 6 klukkustundir.

Hettuglasið er aðeins til nota í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/177/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. mars 2001
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. apríl 2006

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFSINS

SonoVue 8 míkrólítrar/ml stungulyfsstofn og leysir, ördreifa
brennisteinshexaflúoríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af dreifunni inniheldur 8 µl af brennisteinshexaflúoríð örögnum sem jafngildir
45 míkrógrömmum.

3. HJÁLPAREFNI

Makrógól 4000, distearóýlfosfatidýlkólín, dipalmitoýlfosfatidýlglyseról natríum, palmitínsýra.
Leysir: natríumklóríð 9 mg/ml.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með dufti
1 áfyllt sprauta með leysi
1 millistykki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða í þvagblöðru.
Lesið fylgiseðilinn vandlega fyrir notkun.
Einnota

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS
--

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/177/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

SonoVue 8 míkrólítrar/ml stungulyfsstofn, ördreifa
brennisteinshexaflúoríð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í bláæð eða í þvagblöðru.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

25 mg duft.

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Natríumklóríð 9 mg/ml stungulyf, lausn
Leysir fyrir SonoVue

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

SonoVue 8 míkrolítrar/ml stungulyfsstofn og leysir, ördreifibrennisteinshexaflúoríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um SonoVue og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa SonoVue
3. Hvernig gefa á SonoVue
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SonoVue
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um SonoVue og við hverju það er notað

SonoVue er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

SonoVue er skuggaefni fyrir ómskoðun sem inniheldur örsmáar loftbólur með lofttegund sem nefnist brennisteinshexaflúoríð.

Ef þú ert fullorðinn, gerir SonoVue það kleift að ná skýrari myndum við ómskoðun af hjarta eða æðum og/eða vefjum í lifur og brjósti.

SonoVue gerir það kleift að ná skýrari myndum af þvagfærum hjá börnum.

2. Áður en byrjað er að gefa SonoVue

Ekki má nota SonoVue:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir brennisteinshexaflúoríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þér hefur verið sagt að þú sért með hægri-vinstri blóðrennsli í hjarta (right-to-left shunts of the heart);
- ef þú ert með háan lungnaslagæðarþrýsting > 90 mmHg);
- ef þú ert með ómeðhöndlaðan háþrýsting;
- ef þú ert með fullorðinsandnað (alvarlegan sjúkdóm sem lýsir sér í útbreiddri bólgu í lungum);
- ef þér hefur verið sagt að taka ekki dóbutamín (lyf sem örvar hjartað) vegna alvarlegs hjartasjúkdóms.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn vita ef þú hefur á síðustu 2 dögum:

- verið með tíð og/eða endurtekin hjartaöng eða brjóstverk, sérstaklega ef þú ert með sögu um hjartasjúkdóma,
- verið með nýlegar breytingar á hjartalínuriti.

Leitið ráða hjá læknum áður en þér er gefið SonoVue ef:

- þú hefur nýlega fengið hjartadrep eða hefur nýlega farið í kransæðaaðgerð,
- þú þjáist af hjartverkjum eða brjóstverkjum eða alvarlegum hjartasjúkdómi,
- þú þjáist af hjartsláttartruflunum,
- hjartasjúkdómur hefur nýlega versnað,
- þú ert með bráða bólgu á svæðinu sem umlykur hjartað (hjartapelsbólgu),
- þú ert með gervihjartalokur,
- þú ert með bráða almenna bólgu eða sýkingu,
- þú ert með alvarlegan nýrna- eða lifrarsjúkdóm,

Ef þér er gefið SonoVue ásamt lyfi, æfingum, eða tæki sem örvar hjartað til þess að hægt sé að fylgjast með hjartanu undir álagi verður haft eftirlit með starfsemi hjartans, blóðþrýstingi og takti hjartans. SonoVue inniheldur makrógól, sem er innihaldsefni sem er einnig þekkt sem pólýetýlenglýkól (PEG). Tilkynnt hefur verið um alvarleg ofnæmisviðbrögð. Hugsanlega er aukin hættu á alvarlegum viðbrögðum hjá sjúklingum sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð gegn PEG. Láttu lækinn vita ef þú hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð gegn lyfjum sem innihalda PEG. Náíð lækni eftirlit er nauðsynlegt í a.m.k. 30 mínútur eftir gjöf SonoVue til að fylgjast með hættu á alvarlegum ofnæmisviðbrögðum.

Börn og unglingar

Eingöngu má nota SonoVue handa sjúklingum yngri en 18 ára við ómskoðun af þvagfærum.

Notkun annarra lyfja samhliða SonoVue:

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Látið einkum lækinn vita ef betablokkar eru notaðir (lyf við hjartasjúkdómi og háþrýstingi eða sem augndropar við gláku).

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu eða brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið lyfið.

Ekki er vitað hvort SonoVue skilst út í brjóstamjólk. Samt sem áður verður að sleppa brjóstagjöf í tvær til þrjár klukkustundir eftir ómskoðun.

Akstur og notkun véla

SonoVue hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

SonoVue inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nær natríumlaust.

3. Hvernig gefa á SonoVue

SonoVue er gefið af lækni eða heilbrigðisstarfsmanni sem hefur reynslu af þessari tegund rannsóknar.

Fyrir ómskoðun af hjarta eða æðum og/eða vefjum í lifur og brjósti hjá fullorðnum: Skammturinn sem gefa á í bláæð verður reiknaður út fyrir þig eftir því hvaða líkamshluta á að rannsaka. Ráðlagður skammtur er 2 eða 2,4 ml á sjúkling. Þennan skammt má endurtaka ef á þarf að halda upp að 4,8 ml.

Fyrir ómskoðun á þvagfærum hjá börnum er ráðlagður skammtur 1 ml á sjúkling sem á að gefa í þvagblöðru á eftirfarandi hátt:
Eftir tæmingu á þvagblöðrunni verður saltvatnslausn sprautað í þvagblöðruna með grannri slöngu.

SonoVue verður síðan gefið í gegnum grönnu slönguna og saltvatnslausn í kjölfarið, til að halda áfram að fylla þvagblöðruna. Endurtaka má fyllingu og tæmingu þvagblöðrunnar með saltvatnslausn ef þörf krefur.

Ef þú ert með alvarlegan lungnaháþrýsting eða hjartasjúkdóm verður haft náið lækni-seftirlit með þér meðan á inndælingu með SonoVue stendur og í a.m.k. 30 mínútur eftir inndælinguna.

Ef þér er gefinn stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ekki er líkegt að ofskömmtnun eigi sér stað þar sem SonoVue er gefið af lækni. Ef ofskömmtnun á sér stað mun lækinn bregðast við á viðeigandi hátt.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar SonoVue eru mjög sjaldgæfar og venjulega ekki alvarlegar. Hins vegar er hugsanlegt að sumir sjúklingar finni fyrir alvarlegum aukaverkunum og þurfi á meðferð að halda.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum, því hugsanlegt er að þú þurfir á lækni meðferð að halda: þrota í andliti, vörum, munni eða hálsi sem valda erfiðleikum við það að kyngja eða anda; húðútbrot; ofsakláði; þroti í höndum, fótum eða ökkum.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun SonoVue:

Sjaldgæfar aukaverkanir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Höfuðverkur,
- Dofi,
- Svimi,
- Skrítið bragð í munni,
- Roði,
- Óþægindi fyrir brjósti,
- Flökurleiki (ógleði),
- Kviðverkur,
- Húðútbrot,
- Hitatilfinning,
- Staðbundin viðbrögð þar sem inndælingin var gefin, svo sem: verkur eða óvenjuleg tilfinning á stungustað.

Mjög sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Þokusýn,
- Blóðþrýstingslækkun,
- Kláði,
- Bakverkur,
- Almennur verkur,
- Verkur fyrir brjósti,
- Þreyta,
- Alvarleg og vægari ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. hörundsroði, lækkaður púls, lækkaður blóðþrýstingur, mæði, meðvitundarleysi, hjarta- eða öndunarstopp eða alvarlegri viðbrögð með öndunarerfiðleikum og sundli).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Brjóstverkur sem leiðir út í háls eða vinstri handlegg, sem getur verið merki um ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og kallast Kounis-heilkenni
- Yfirliðskennd,
- Í sumum ofnæmistilvikum hjá sjúklingum með sjúkdóm í hjartaæðum var tilkynnt um skort á súrefni til hjartans eða hjartastopp,

- Uppköst.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á SonoVue

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

SonoVue fjölfasa blöndu á að nota innan 6 klst. frá blöndun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur SonoVue

- Virka innihaldsefnið er brennisteinshexaflúoríð sem öragnir.
 - Önnur innihaldsefni eru: makrógól 4000, distearoýlfosfatidýlkólín, dipalmitoýlfosfatidýlglyseról natríum, palmitínsýra
- Glersprautan inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn.

Útlit SonoVue og pakkingastærð

SonoVue er samstæða með glerhettuglasi sem inniheldur hvítan stungulyfsstofn, glersprautu sem inniheldur leysi og millistykki.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi:

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

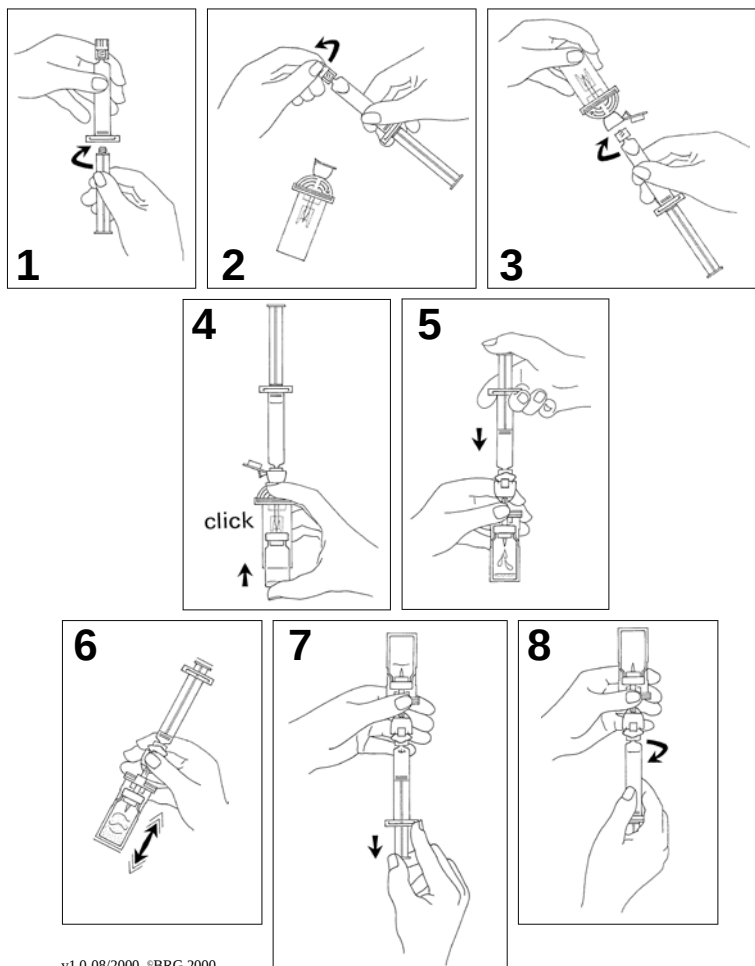
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Ef SonoVue er ekki notað strax eftir blöndun verður að hrista blönduna aftur áður en hún er dregin upp

í sprautu.

Lyfið er aðeins ætlað til einnar rannsóknar. Farga skal ónotuðum vökva sem eftir er að rannsókn lokinni.

Leiðbeiningar fyrir blöndun:



1. Tengið stimpilstöngina með því að skrúfa hana réttisælis í sprautuna.
2. Opnið þynnuna með MiniSpike millistykki og fjarlægið hlífina á sprautunni.
3. Opnið lokið á millistykkinu og tengið sprautuna við millistykkið með því að skrúfa það réttisælis.
4. Fjarlægið öryggisskífuna af hettuglasinu. Rennið hettuglasinu inn í glæra vasann á millistykkinu og ýtið fast til þess að festa hettuglasið.
5. Tæmið innihald sprautunnar ofan í hettuglasið með því að ýta á stimpilinn.
6. Hristið kröftuglega í 20 sekúndur til að blanda öllum innihaldsefnum í hettuglasinu (til að fá hvítan mjólkurkenndan, einsleitan vökva).
7. Snúið hettuglasinu á hvolft og dragið SonoVue varlega upp í sprautuna.
8. Skrífið sprautuna af millistykkinu.

Eftir blöndun er SonoVue einsleit, mjólkurlit dreifa.

Ekki skal nota lyfið ef vökvinn er tær og/eða fastar agnir af frostþurrkaða lyfinu eru sjáanlegar í dreifunni.

Gefa skal SonoVue dreifu innan sex klukkustunda frá því hún er blönduð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.