

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Luminity 150 mikroliter/ml gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder høyst $6,4 \times 10^9$ perflutrenholdige lipidmikrosfærer med en gjennomsnittlig diameter på 1,1-2,5 mikrometer (μm).

Hver ml inneholder tilnærmet 150 mikroliter (μl) perflutrengass.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ml inneholder 2,679 mg natrium

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon

Fargeløs, ensartet klar til gjennomskinnelig væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemiddel er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Luminity er et kontrastforsterkende middel for ultralyd til bruk hos voksne pasienter hvor ekkokardiografi uten kontrast ikke var optimalt (ikke optimalt er vurdert som at minst to av seks segmenter i 4- eller 2-kammer-undersøkelsene i den ventrikulære avgrensning ikke var evaluerbare) og som har mistenkt eller fastslått koronar arteriesykdom. Det brukes for å gi kontrasteffekt i hjertekamrene og forbedre kontrasten i avbildningen av venstre ventrikkels endokard både i hvile og under stress.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Luminity skal kun administreres av leger som har fått opplæring og har teknisk erfaring med gjennomføring og tolkning av ekkokardiogrammer med kontrast. Nødvendig gjenopplivningsutstyr skal være tilgjengelig i tilfelle kardiopulmonale eller overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.4).

Dosering

Intravenøs bolusinjeksjon ved ikke-lineær kontrastavbildningsteknikk i hvile og under stress:

Anbefalt dose er gjentatte injeksjoner på 0,1 til 0,4 ml dispersjon, etterfulgt av en 3 til 5 ml bolusinjeksjon med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for å opprettholde optimal kontrastforsterkning. Totaldosen med perflutren bør ikke overskride 1,6 ml.

Intravenøs bolusinjeksjon ved fundamental avbildningsteknikk ved hvile:

Anbefalt dose er 10 mikroliter dispersjon/kg ved sakte intravenøs bolusinjeksjon, etterfulgt av en 10 ml bolus med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske,

oppløsning. Ved behov kan en ny dose på 10 mikroliter dispersjon/kg administreres 5 minutter etter den første injeksjonen, etterfulgt av en ny 10 ml bolus med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for å forlenge kontrastforsterkningen.

Intravenøs infusjon ved ikke-lineær kontrastavbildningsteknikk (hvile og stress) eller fundamental avbildningsteknikk i hvile:

Anbefalt dose gitt via en intravenøs infusjon er 1,3 ml dispersjon tilsatt i 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Infusjonshastigheten bør starte ved 4 ml/minutt. Hastigheten kan titreres etter behov for å oppnå optimal bildeforsterkning, men skal ikke overskride 10 ml/minutt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Luminity hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Luminity har ikke blitt spesifikt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Bruk i denne pasientgruppen skal skje basert på legens evaluering av forholdet mellom nytte og risiko.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Luminity har ikke blitt spesifikt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Bruk i denne pasientgruppen skal skje basert på legens evaluering av forholdet mellom nytte og risiko.

Eldre pasienter

Luminity har ikke blitt spesifikt undersøkt hos eldre pasienter. Bruk i denne pasientgruppen skal skje basert på legens evaluering av forholdet mellom nytte og risiko.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Før man administrerer Lumiosity, må produktet aktiveres ved hjelp av en mekanisk risteinnretning, Vialmix, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dette produktet må kun administreres intravenøst.

Luminity skal ikke brukes ved fundamental avbildningsteknikk ved stress-ekkokardiografi, da effekt og sikkerhet ikke er fastslått.

Pasienter med ustabil kardiopulmonal status

Under ekkokardiografi med kontrast har alvorlige kardiopulmonale reaksjoner, inkludert dødsfall, oppstått under eller innen 30 minutter etter administrasjon av Luminity til pasienter, inkludert de med alvorlige hjerte- og lungesykdommer (se pkt. 4.8). Ekstrem forsiktighet skal brukes når du vurderer administrasjon av Luminity til pasienter med ustabil kardiopulmonal status, for eksempel: ustabil angina, akutt hjerteinfarkt, alvorlige ventrikulære arytmier, alvorlig hjertesvikt (NYHA IV) eller respirasjonssvikt. Luminity skal kun administreres til slike pasienter etter nøye overveielse av nytte/risiko.

Ekkokardiografi med kontrast skal kun vurderes hos slike pasienter hvis det er sannsynlig at resultatene vil føre til en endring av individuell pasientforvaltning.

Pasienter med ustabil kardiopulmonal status skal overvåkes under og i minst 30 minutter etter administrasjon av Luminity. For slike pasienter skal overvåkning inkludere måling av vitale funksjoner, elektrokardiografi og hvis klinisk relevant, kutan oksygenmetning. Gjenopplivningsutstyr og trent personell må alltid være lett tilgjengelig.

Pasienter med akutt lungesviktsyndrom (ARDS), endokarditt, kunstige hjerteklaffer, systemisk inflammasjon, sepsis, hyperaktiv koagulasjon og/eller tilbakevendende tromboembolisme

Luminity skal kun brukes etter nøye vurdering. Pasienter med akutt lungesviktsyndrom, endokarditt, kunstige hjerteklaffer, akutte stadier av systemisk inflammasjon eller sepsis, kjente tilstander av hyperaktiv koagulasjon og/eller tilbakevendende tromboembolisme skal overvåkes nøye under administrasjonen.

Overfølsomhetsreaksjoner

Umiddelbare alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (f.eks.: anafylaksi, anafylaktisk sjokk og anafylaktoide reaksjoner, hypotensjon og angioødem) er rapportert etter administrasjon av Luminity, inkludert for pasienter med tidligere allergisk(e) reaksjon(er) på polyetylengykol (se punkt 6.1). Pasientene skal overvåkes nøye, og administrasjonen skal foregå under ledelse av en lege som har erfaring med håndtering av overfølsomhetsreaksjoner, inkludert alvorlige allergiske reaksjoner, som kan kreve gjenopplivning. Nødutstyr og personell som er trent i å bruke utstyret må være lett tilgjengelig.

Sigdcellesykdom

I bruk etter markedsføring rapporterte pasienter med sigdcellesykdom episoder med alvorlige akutte smerter (vasookklusive smerter) kort tid etter administrering av perflutrenholdige mikrosfærer. Lumnity bør brukes med forsiktighet hos pasienter med sigdcellesykdom etter en evaluering av fordeler/risiko.

Lungesykdom

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med klinisk signifikant lungesykdom, inkludert diffus interstitiell lungefibrose og alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom, ettersom ingen studier har blitt utført på disse pasientene.

Pasienter med shunt i hjertet

Sikkerheten av Luminity er ikke undersøkt hos pasienter med høyre-venstre-shunt, bidireksjonal shunt eller forbigående høyre-venstre-shunt. Hos disse pasientene kan fosfolipidinnkapslede mikrosfærer omgå lungen og gå direkte inn i det arterielle kretsløpet. Forsiktighet må utvises når bruk av Luminity vurderes for disse pasientene.

Pasienter som får mekanisk ventilasjon

Sikkerheten av mikrosfærene hos pasienter med mekanisk ventilasjon er ikke fastslått. Forsiktighet bør utvises når bruk av Luminity vurderes for disse pasientene.

Administrering og framgangsmåte for mekanisk aktivisering

Luminity skal ikke administreres ved bruk av metoder som ikke er spesifisert i pkt. 4.2 (f.eks. intraarteriell injeksjon).

Dersom Luminity administreres direkte til pasienten, uten mekanisk aktivisering med Vialmix (se pkt. 6.6), vil ikke preparatet gi den tilsiktede effekten.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført og ingen andre former for interaksjon er identifisert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For perflutren finnes ingen kliniske data fra bruk under graviditet. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt 5.3). Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Det er ikke kjent om Luminity passerer over i morsmelk hos mennesker. Bruk av Luminity hos ammende kvinner skal skje med forsiktighet.

Fertilitet

Dyreforsøk tyder ikke på direkte eller indirekte skadevirkninger på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

På grunn av mangel på farmakologisk effekt av Luminity, og basert på den farmakokinetiske og farmakodynamiske profilen, forventes ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene som er rapportert etter bruk av Luminity i pivotale og i støttende studier (totalt 2526 pasienter) opptrer i løpet av noen minutter etter administrering, og forsvinner vanligvis innen 15 minutter uten terapeutisk intervensjon. De hyppigst rapporterte bivirkningene er: hodepine (2,0 %), flushing (1,0 %) og ryggsmerte (0,9 %).

Bivirkningstabell

Det er rapportert bivirkninger med følgende hyppighet (svært vanlige $\geq 1/10$, vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$, mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$, sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$, svært sjeldne $< 1/10\ 000$, ikke kjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data)). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene framstilt etter synkende alvorlighetsgrad.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent: Sigdcelleanemi, vasookklusiv krise
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent: Reaksjoner av allergisk type, anafylakse, anafylaktisk sjokk og reaksjoner av anafylaktoid type, hypotensjon, angioødem, hevelser i lepper, bronkospasmer, rhinitt, hevelser i øvre luftveier, tetthet i svelget, hevelser i ansikt, hevelser i øyne
Nevrologiske sykdommer	Vanlige: Hodepine Mindre vanlige: Svimmelhet, dysgeusi Sjeldne: Parestesi Ikke kjent: Anfall, facial hypoestesi, bevisstløshet
Øyesykdommer	Ikke kjent: Unormalt syn
Hjertesykdommer	Sjeldne: Bradykardi, takykardi, palpitasjoner Ikke kjent: Hjertestans, Kounis syndrom, ventrikulær arytmi (ventrikkelflimmer, ventrikulær takykardi, premature ventrikkelsammentrekninger), hjertestans (asystole), atrial fibrillasjon, hjerteiskemi, supraventrikulær takykardi, supraventrikulær arytmi
Karsykdommer	Vanlige: Rødming

	Mindre vanlige: Hypotensjon Sjeldne: Synkope, hypertensjon, perifer kuldefølelse
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige: Dyspné, halsirritasjon Sjeldne: Respirasjonsforstyrrelse, hoste, tørr hals Ikke kjent: Respirasjonsstans, redusert oksygenering, hypoksi
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige: Magesmerter, diaré, kvalme, oppkast, Sjeldne: Dyspepsi Ikke kjent: Tungelidelse
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige: Pruritus, økt svetting Sjeldne: Utslett, urtikaria, erytem, erytematøst utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige: Ryggsmarter Sjeldne: Artralgi, smerter i siden, smerter i nakken, muskelkramper Ikke kjent: Muskelkramper, muskelskjelettsmerter eller ubehag, myalgi, hypertoni
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige: Brystsmarter, fatigue, varmekfølelse, smerte på injeksjonsstedet Sjeldne: Pyreksi, rigor
Undersøkelser	Sjeldne: Unormalt elektrokardiogram

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

De kliniske konsekvensene av overdosering med Luminity er ikke kjent. Enkeltdoser opptil 100 mikroliter dispersjon/kg og gjentatte doser opptil 150 mikroliter dispersjon/kg ble godt tolerert i kliniske Fase I-studier. Behandling av en overdose bør rettes mot støtte av alle vitale funksjoner og snarlig institusjon av symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kontrastmiddel for ultralyd, fosfolipidmikrosfærer, ATC-kode: V08D A04

Preparatet består av lipidinnkapslede perflutrenmikrosfærer. Mikrosfærene, med diameter på 1 til < 10 µm, bidrar til kontrasteffekten ved å produsere kraftig forsterkede ekkosignaler.

Ultralydsignalene fra blod og biologisk bløtvev, f.eks. fett og muskler, dannes i flatene mellom vevene på grunn av små forskjeller i ultralydegenskapene til de ulike vevene. Ultralydegenskapene til preparatet er svært ulikt egenskapene i bløtvev, og vil skape sterke ekkosignaler.

Luminity består av mikrosfærer som er stabile og små nok til transpulmonal gjennomstrømming og fører til at det oppnås signalførsterkning i venstre hjertehalvdel og den systemiske sirkulasjonen.

En nøyaktig dose/respons-sammenheng er ikke fastslått, selv om høyere doser indikerer en kontrasteffekt av lenger varighet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til Luminity ble undersøkt hos normale, friske personer og hos personer med kronisk obstruktive lungesykdommer (KOLS) etter intravenøs administrering av en dose på 50 µl/kg.

Perflutrenkomponenten i Luminity ble hurtig tatt opp fra den systemiske sirkulasjonen via lungene. Mengden perflutren utskilt i utåndingsluften var ca. 50% av administrert dose på grunn av at det ble gitt kun små mengder perflutren og på grunn av manglende evne til å kvantifisere lave nivåer av perflutren med gasskromatografi. Hos de fleste personene var det ikke mulig å finne perflutren i blod og utåndingsluft etter 4-5 minutter. Perflutrenkonsentrasjonen i blod avtok monoeksponensielt, med gjennomsnittlig halveringstid på 1,3 minutter hos friske personer, og 1,9 minutter hos personer med KOLS. Systemisk "clearance" av perflutren var tilsvarende hos friske personer og personer med KOLS. Det var ingen forskjell i total lunge-"clearance" (CL_{lunge}) av perflutren hos friske personer sammenlignet med KOLS-gruppen. CL_{lunge} var signifikant nedsatt (51%) hos kvinner sammenlignet med menn (alle personer). Disse resultatene indikerer at total systemisk eliminering av perflutren er hurtig, og at elimineringen ikke er signifikant nedsatt hos KOLS-pasienter sammenlignet med hos friske personer. I forbindelse med den farmakokinetiske undersøkelsen av perflutren ble det foretatt doppler-ultralydundersøkelser med Luminity. Doppler-signalintensiteten var i samsvar med målte og beregnede perflutrenkonsentrasjoner i blod. Tid til maksimal doppler-signalintensitet, t_{maks} , var tilsvarende som t_{maks} i perflutrenblod, (1,13 vs. 1,77 minutter). Den observerte reduksjonen i doppler-signalintensitet på 99% i løpet av 10 minutter ($t_{1/2}$ ca 2 minutter) var i samsvar med reduksjonen i målbare perflutrennivåer i blod.

Fundamentale og ikke-lineære avbildningsteknikker ("second harmonic", multipuls-fase og/eller amplitude-modulering) med både kontinuerlig og utløst akkvisisjon ble brukt i kliniske studier med Luminity.

De naturlig forekommende fosfolipidene i Luminity (se pkt. 6.1) fordeles i kroppens endogene lipiddepot (f.eks. leveren). Imidlertid har prekliniske studier vist at den syntetiske komponenten (MPEG5000) skilles ut i urinen. Alle lipider metaboliseres til frie fettsyrer. Farmakokinetikken og metabolismen til MPEG5000 DPPE har ikke blitt undersøkt hos mennesker.

Farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper:

Eldre:

Farmakokinetikken er ikke spesifikt undersøkt hos eldre pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon:

Farmakokinetikken er ikke spesifikt undersøkt hos pasienter med nyresykdom.

Nedsatt leverfunksjon:

Farmakokinetikken er ikke spesifikt undersøkt hos pasienter med leversykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av gentoksisitet, fertilitet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling og lokaltoleranse.

Unormal respirasjon, endringer i hjerterefrekvens og nedsatt aktivitet ble observert kort tid etter intravenøs injeksjon av Luminity ved doser ≥ 0.3 ml/kg i enkeltdose- og flerdose-toksisitetsstudier på rotter og aper. Høyere doser av preparatet, vanligvis ≥ 1 ml/kg, ga kraftigere symptomer, inkl. passivitet og av og til død. Disse dosene er betydelig høyere enn anbefalt maksimal klinisk dose. Rotter som fikk Luminity i 1 måned fikk doserelatert reversibel perivaskulær og peribronkiolær eosinofil infiltrasjon, akkumulering av alveolære makrofager og større og flere goblet-celler i lungene. Disse effektene ble observert ved eksponeringsnivåer som er høyere enn maksimal human dose, og anses ikke som relevante ved klinisk bruk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

1,2-**dipalmityl**-*sn*-glysero-3-fosfatidylkolin (DPPC)
1,2-**dipalmityl**-*sn*-glysero-3-fosfatidinsyre, mononatriumsalt (DPPA)
N-(**metoksy**polyetylen glykol **5000** karbamyl)-1,2-**dipalmityl**-*sn*-glysero-3-fosfatidyletanolamin, mononatriumsalt (MPEG5000 DPPE)
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
Natriumklorid
Propylenglykol
Glyserol
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Preparatet skal brukes innen 12 timer etter aktivering. Preparatet kan reaktiveres opptil 48 timer etter initiell aktivering, og kan brukes opptil 12 timer etter den andre aktiveringen.

Etter aktivering: Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)
Oppbevaringsbetingelser etter aktivering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1,5 ml væske i klart borsilikathetteglass av Type I, lukket med en klorobutyl elastomer propp og forseglet med en aluminium krympeforsegling med en "flip-off" knapp av plast.

Pakningsstørrelse 1 eller 4 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det er absolutt nødvendig å følge instruksjonene for bruk og håndtering av Luminity, og å følge strenge aseptiske prosedyrer ved tilberedning. Som alle parenterale preparater må hetteglassene inspiseres visuelt med hensyn til partikler og at hetteglasset er intakt. Før administrering må preparatet aktiveres ved hjelp av Vialmix, som er en mekanisk risteordning. Vialmix følger ikke med i Luminitypakningen, men vil bli levert til helsepersonell ved bestilling av pakningen.

Luminity aktiveres ved hjelp av Vialmix, som har en programmert ristetid på 45 sekunder. Vialmix vil gi beskjed til operatøren dersom ristefrekvensen er lavere enn 5 % eller mer fra tilsiktet frekvens. Den er også programmert til å skru seg av, og vil gi visuell og hørbar advarsel, dersom ristefrekvensen overskrider tilsiktet frekvens med 5 % eller mer, eller er mer enn 10 % lavere enn tilsiktet frekvens.

Aktiveringsprosess og administrering

- Hetteglasset skal aktiveres ved hjelp av Vialmix. Umiddelbart etter aktivering vil Luminity være en hvitaktig dispersjon.

Merk: dersom preparatet blir stående mer enn 5 minutter etter aktivering bør den resuspenderes ved hjelp av 10 sekunders håndristing før innholdet trekkes opp i sprøyten fra hetteglasset. Luminity bør brukes innen 12 timer etter aktivering. Preparatet kan reaktiveres opptil 48 timer etter initiell aktivering, og kan brukes i opptil 12 timer etter den andre aktiveringen, enten det lagres i kjøleskap eller i romtemperatur. Preparatet oppbevares ved høyst 30 °C etter aktivering.

- Hetteglasset skal luftes med en steril sprøytenål eller en steril ikke-silikonisert mini-spike før dispersjonen trekkes opp.

- Dispersjonen skal trekkes opp fra hetteglasset ved hjelp av en sprøyte med en steril nål med diameter 18 til 20 gauge, eller festet til en steril ikke-silikonisert mini-spike. Ved bruk av nål, skal denne plasseres slik at den trekker ut materiale fra midten av væsken i hetteglasset, som er snudd opp-ned. Luft må ikke injiseres i hetteglasset. Preparatet skal brukes umiddelbart etter at det er trukket ut av hetteglasset.

- Luminity kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Innholdet i hetteglasset er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/361/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Første markedsføringstillatelse: 20. september 2006
Dato for siste fornyelse: 15. juli 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Luminity 150 mikroliter/ml gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon
perflutren

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder høyst $6,4 \times 10^9$ perflutrenholdige lipidmikrosfærer med en gjennomsnittlig diameter på 1,1-2,5 μm (omtrent 150 mikroliter perflutren gass per ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: 1,2-dipalmityl-*sn*-glysero-3-fosfatidylkolin (DPPC), 1,2-dipalmityl-*sn*-glysero-3-fosfatidinsyre, mononatriumsalt (DPPA), *N*-(metoksy-polyetylenglykol 5000 karbamyl)-1,2-dipalmityl-*sn*-glysero-3-fosfatidyletanolamin, mononatriumsalt (MPEG5000 DPPE), natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumklorid, propylenglykol, glyserol, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon

1 x 1,5 ml endose hetteglass
4 x 1,5 ml endose hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intravenøs bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato
Etter aktivering: Brukes innen 12 timer.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Etter aktivering: Oppbevares ved høyst 30 °C

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/361/001 4 endose hetteglass
EU/1/06/361/002 1 endose hetteglass

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Luminity 150 mikroliter/ml gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon
perflutren
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

LOT:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Luminity 150 mikroliter/ml gass og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, dispersjon perflutren

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Luminity er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Luminity
3. Hvordan du bruker Luminity
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Luminity
6. Ytterligere informasjon

1. Hva Luminity er og hva det brukes mot

Luminity er et kontrastmiddel for ultralyd som inneholder små mikrokuler (små bobler) av perflutrengass som virkestoff.

Luminity er bare til diagnostisk bruk. Det er et kontrastmiddel (et legemiddel som bidrar til å gjøre indre strukturer i kroppen synlige under avbildningen).

Luminity brukes på voksne til å lage et tydeligere bilde av hjertekamrene under ekkokardiografi (en diagnostisk test der man tar et bilde av hjertet ved hjelp av ultralyd), spesielt av den venstre ventrikkelen. Luminity brukes på pasienter med påvist eller mistanke om sykdom i kranspulsårene (blokkering av blodårene som fører blod til hjertemuskelen), når det ikke fås optimalt bilde ved kontrastmidelfri ekkokardiografi.

2. Hva du må vite før du bruker Luminity

Bruk ikke Luminity

- dersom du er allergisk overfor perflutren eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Rådfør deg med lege dersom du tidligere har hatt en allergisk reaksjon på Luminity eller et annet kontrastmiddel for ultralyd.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Luminity

- dersom du har en hjerte-shunt
- dersom du har noen alvorlige hjerte- eller lungesykdommer eller trenger mekanisk hjelp til å puste.
- dersom du har en kunstig klaff i hjertet ditt
- dersom du har en akutt alvorlig betennelse/blodforgiftning
- dersom du har et kjent hyperaktivt koagulasjonssystem (blodlevringsproblemer) eller tilbakevendende blodpropp
- dersom du har en leversykdom
- dersom du har en nyresykdom
- dersom du har sigdcellesykdom

- dersom du tidligere har hatt allergisk reaksjon på polyetylenglykol

Barn og ungdom

Luminity må ikke brukes til barn og ungdom (under 18 år gamle), siden det ikke er testet for disse gruppene.

Andre legemidler og Luminity

Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Graviditet og amming

Informér legen din dersom du er gravid eller ammer, og rådfør deg med lege eller apotek før du får Luminity.

Kjøring og bruk av maskiner

Luminity har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Luminity inneholder natrium.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det praktisk talt er "natriumfritt".

Luminity inneholder propylenglykol.

Dette legemidlet inneholder 103,5 mg/ml propylenglykol, tilsvarende 182,2 mg i hvert glass.

3. Hvordan du bruker Luminity

Luminity vil bli gitt av helsepersonell, f.eks. leger, som har erfaring med denne typen undersøkelser, før eller under en ultralydundersøkelse. De vil regne ut den riktige dosen for deg.

Luminity er til intravenøs bruk (direkte innsprøytning i ei åre (vene)). Før bruk må dette legemidlet aktiveres ved å riste det med et mekanisk apparat som heter Vialmix, som leveres ut til leger som har behov for å lage til legemidlet. Dette sikrer at legemidlet ristes på korrekt måte og med lang nok varighet til at det dannes en 'dispersjon' med mikrobobler av perflutrenegass av riktig størrelse for å oppnå bilder av god kvalitet.

Luminity blir så gitt i en åre (vene) enten som en 'bolus'-injeksjon (alt på en gang) eller som infusjon (drypp) etter fortynning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske. I enkelte tilfeller kan legen din velge å gi deg to injeksjoner for å fullføre undersøkelsen. Måten du får Luminity på og dosen er avhengig av teknikken som brukes til ekkokardiografien.

Dersom du tar for mye av Luminity

Overdosering er usannsynlig ettersom legemidlet gis av en lege. Ved overdose vil legen treffe nødvendige tiltak.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen pasienter kan få reaksjoner av allergisk type som for eksempel hevelser i ansiktet. Det er en fare for at disse allergiske reaksjonene kan bli alvorlige, og at de kan omfatte anafylaktisk sjokk (en alvorlig, potensielt livstruende allergisk reaksjon). Noen pasienter har opplevd hjerteproblemer, deriblant hjerteinfarkt og hjertestans, etter allergiske reaksjoner. Dessuten kan noen pasienter oppleve kramper, som kan være forbundet med disse allergiske reaksjonene.

Hjerte- eller pusteproblemer, inkludert hjertestans, har forekommet hos enkelte pasienter. I kliniske studier ble disse bivirkningene rapportert sjelden, og i rapporter etter markedsføring er frekvensen ikke kjent.

Pasienter med sigdcellesykdom har rapportert sigdcellekrise, ofte i form av sterke ryggsmarter, etter å ha fått Luminity.

Vanlige bivirkninger (kan opptre hos opptil 1 av 10 personer)

Hodepine, rødme.

Mindre vanlige bivirkninger (kan opptre hos opptil 1 av 100 personer)

- svimmelhet
- endret smakssans
- lavt blodtrykk
- åndenød, halsirritasjon
- magesmerter, diaré, kvalme, oppkast
- kløe
- økt svetteproduksjon
- ryggsmarter, brystsmarter
- tretthetsfølelse
- varmekfølelse
- smerter på injeksjonsstedet.

Sjeldne bivirkninger (kan opptre hos opptil 1 av 1000 personer)

- Nummenhet, prikkende og/eller brennende følelse
- endret hjerterefrekvens, hjertebank (du kjenner at hjerte slår hardere eller uregelmessig)
- matthetsfølelse
- høyt blodtrykk
- kuldefølelse i hender og føtter
- pustevansker, hoste, tørr hals, problemer med å svelge
- utslett, rødhet i huden
- leddsmerter, smerter i siden(e), nakkesmerter, muskelkramper, feber, muskelstivhet
- unormalt elektrokardiogram.

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- sigdcellekrise
- tap av bevissthet
- nummenhet i ansiktet
- opphovning i øynene
- unormalt syn

Disse bivirkningene vil vanligvis forsvinne hurtig uten noen behandling.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Luminity

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Luminity etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten.

Før aktivering (risting), oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Etter aktivering (risting), oppbevares ved høyst 30 °C.

Dispersjonen skal gis til deg innen 12 timer etter aktivering (risting).

Produktet kan reaktiveres opptil 48 timer etter den første aktiveringen og brukes opptil 12 timer etter den andre aktiveringen.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Luminity

Virkestoff er perflutren. Hver ml inneholder høyst $6,4 \times 10^9$ perflutrenholdige lipidbobler, med en gjennomsnittlig diameter på 1,1-2,5 mikrometer. Tilnærmet mengde perflutrengass i hver ml Luminity er 150 mikroliter.

Hjelpestoffer er 1,2-**dipalmityl-*sn*-glysero-3-fosfatidyl**kolin (DPPC), 1,2-**dipalmityl-*sn*-glysero-3-fosfatidinsyre**, mononatriumsalt (DPPA), *N*-(**metoksy**polyetylenglykol **5000** karbamyl)-1,2-**dipalmityl-*sn*-glysero-3-**, fosfatidyletanolamin, mononatriumsalt (MPEG5000 DPPE), natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumklorid, propylenglykol, glyserol og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Luminity ser ut og innholdet i pakningen

Luminity er en dispersjon av gass og væske til injeksjons- eller infusjonsvæske. Før innholdet av hetteglasset aktiveres (ristes), er Luminity en fargeløs, ensartet klar til gjennomskinnelig væske. Etter aktivering (risting) er produktet en melkehvit væske.

Den er tilgjengelig som pakninger med en eller fire enkeltdose hetteglass á 1,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tlf: +353 1 223 3542

Tilvirker

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath V14 FW97
Irland

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Det er absolutt nødvendig å følge instruksjonene for bruk og håndtering av Luminity, og å følge strenge aseptiske prosedyrer ved tilberedning. Som alle parenterale preparater må hetteglassene inspiseres visuelt med hensyn til partikler og at hetteglasset er intakt. Før administrering må preparatet aktiveres ved hjelp av Vialmix, som er en mekanisk risteordning. Vialmix følger ikke med i Luminitypakningen, men vil bli levert til helsepersonell ved bestilling av pakningen.

Luminity aktiveres ved hjelp av Vialmix, som har en programmert ristetid på 45 sekunder. Vialmix vil gi beskjed til operatøren dersom ristefrekvensen er lavere enn 5% eller mer fra tilsiktet frekvens. Den er også programmert til å skru seg av, og vil gi visuell og hørbar advarsel, dersom ristefrekvensen overskrider tilsiktet frekvens med 5% eller mer, eller er mer enn 10% lavere enn tilsiktet frekvens.

Aktiveringsprosess og administrering

- Hetteglasset skal aktiveres ved hjelp av Vialmix. Umiddelbart etter aktivering vil Luminity være en hvitaktig dispersjon.

Merk: dersom preparatet blir stående mer enn 5 minutter etter aktivering bør den resuspenderes ved hjelp av 10 sekunders håndristing før innholdet trekkes opp i sprøyten fra hetteglasset. Luminity bør brukes innen 12 timer etter aktivering. Preparatet kan reaktiveres opptil 48 timer etter initiell aktivering, og kan brukes i opptil 12 timer etter den andre aktiveringen, enten det lagres i kjøleskap eller i romtemperatur. Preparatet oppbevares ved høyst 30°C etter aktivering.

- Hetteglasset skal luftes med en steril sprøytenål eller en steril ikke-silikonisert mini-spike før dispersjonen trekkes opp.

- Dispersjonen skal trekkes opp fra hetteglasset ved hjelp av en sprøyte med en steril nål med diameter 18 til 20 gauge, eller festet til en steril ikke-silikonisert mini-spike. Ved bruk av nål, skal denne plasseres slik at den trekker ut materiale fra midten av væsken i hetteglasset, som er snudd opp-ned. Luft må ikke injiseres i hetteglasset. Preparatet skal brukes umiddelbart etter at det er trukket ut av hetteglasset.

- Luminity kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Innholdet i hetteglasset er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.