

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prašek in vehikel za disperzijo za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml disperzije vsebuje 8 µl mikromehurčkov žveplovega heksafluorida, kar ustreza 45 mikrogramom.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za disperzijo za injiciranje

Beli prašek

Bister, brezbarven vehikel

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo SonoVue je samo za diagnostične namene.

Zdravilo SonoVue uporabljamo pri ultrazvočnih preiskavah, kjer poveča ehogenost krvi ali tekočine v sečilih, kar se pokaže z izboljšanim razmerjem med signalom in šumom.

Zdravilo SonoVue lahko uporabljamo samo pri bolnikih, kjer je preiskava brez kontrastnega sredstva neuspešna.

Ehokardiografija

Zdravilo SonoVue je transpulmonalno ehokardiografsko kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri odraslih bolnikih s sumom na ali z dokazanim kardiovaskularnim obolenjem, da zagotovi opacifikacijo srčnih votlin in izboljša razmejitve konture endokardija levega ventrikla.

Doppler velikih žil

Zdravilo SonoVue poveča natančnost pri zaznavanju ali izključitvi anomalij v cerebralnih arterijah in v ekstrakranialnih karotidnih arterijah ali perifernih arterijah pri odraslih bolnikih z izboljšanjem dopplerjevega razmerja med signalom in šumom.

Zdravilo SonoVue poveča kakovost dopplerskega posnetka pretoka in trajanje klinično uporabnega pojačanega signala za preiskavo portalne vene pri odraslih bolnikih.

Doppler mikrovaskularizacije

Zdravilo SonoVue izboljša prikaz vaskularnosti lezij v jetrih in dojkah pri dopplerski sonografiji, kar pri odraslih bolnikih daje bolj specifične podatke o lezijah.

Ultrazvok sečnih izvodil

Zdravilo SonoVue je indicirano za uporabo pri ultrazvoku sečnih izvodil pri pediatričnih bolnikih od novorojenčka do 18. leta, za odkrivanje vezikoureternega refluksa. Za omejitve v interpretaciji negativnih primerov ultrazvočne cistografije glejte poglavji 4.4 in 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo SonoVue lahko daje samo zdravnik z izkušnjami v diagnostiki z ultrazvokom. Oprema nujne pomoči in osebje, ki je usposobljeno za njeno uporabo, mora biti vedno na voljo.

Odmerjanje

Intravenska uporaba

Priporočeni odmerki zdravila SonoVue pri odraslih so:

- preiskava srčnih prekatov način-B, pri mirovanju ali pri obremenitvi: 2 ml,
- vaskularno dopplersko slikanje: 2,4 ml.

Med preiskavo lahko zdravnik, kadar meni, da je potrebno, da še dodatni priporočeni odmerek.

Starejši bolniki

Priporočeni odmerki za intravensko uporabo so primerni tudi za starejše bolnike.

Otroci

Varnost in učinkovitost zdravila SonoVue pri bolnikih mlajših od 18 let ni bila ugotovljena za intravensko uporabo in uporabo pri ehokardiografskem in vaskularnem dopplerskem slikanju.

Intravezikalna uporaba

- pri pediatričnih bolnikih je priporočen odmerek zdravila SonoVue 1 ml.

Način uporabe

Za navodila o rekonstrukciji zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Intravenska uporaba

Zdravilo SonoVue se mora injicirati bolniku v periferno veno takoj, ko se potegne disperzijo v brizgo. Vsakemu injiciranju sledi izpiranje s 5 ml 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.

Intravezikalna uporaba

Po vstavitvi sterilnega 6F-8F urinskega katetra v mehur pod sterilnimi pogoji, se mehur izprazni in nato napolni s fiziološko raztopino (normalno sterilno 0,9 % raztopino natrijevega klorida) do približno ene tretjine ali polovice predvidenega celotnega volumna [(starost v letih + 2) x 30] ml. Nato se zdravilo SonoVue aplicira preko urinskega katetra. Apliciranju zdravila SonoVue sledi aplikacija fiziološke raztopine do napolnitve mehurja, dokler bolnik ne začuti potrebo po uriniranju ali dokler se ne pojavi prvi rahel znak protitlaka na infuzijo. Ultrazvok mehurja in ledvic se izvaja med polnjenjem in praznjenjem mehurja. Takoj po prvem praznjenju se lahko mehur napolni s fiziološko raztopino za drugi cikel praznjenja mehurja in slikanja, pri kateremu dodajanje zdravila SonoVue ni potrebno. Za slikanje mehurja, sečevodov in ledvic pri ultrazvoku sečil s kontrastnim sredstvom se priporoča nizek mehanski indeks ($\leq 0,4$).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Intravenska uporaba zdravila SonoVue je kontraindicirana pri bolnikih z desno-levim šantom, akutnim endokarditisom, umetnimi srčnimi zaklopkami, s hudo pulmonalno hipertenzijo (pulmonalni arterijski tlak > 90 mm Hg), nenadzorovano hipertenzijo in pri odraslih bolnikih z respiratornim distresnim sindromom.

Zdravilo SonoVue se ne sme uporabljati v kombinaciji z dobutaminom pri bolnikih, ki kažejo na kardiovaskularno nestabilnost, kjer je dobutamin kontraindiciran.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Pri uporabi zdravila SonoVue so opazili resne preobčutljivostne reakcije pri pacientih kateri predhodno še niso prejeli žveplovega heksafluorida, vključno s pacienti z znano občutljivostjo na makrogol, znan tudi kot Polietilen Glikol (PEG) (glejte poglavje 4.8).

SonoVue vsebuje PEG (glejte poglavje 6.1). Obstaja možnost povečanega tveganja resnih reakcij pri pacientih s predhodnimi preobčutljivostnimi reakcijami na PEG.

Priporočeno je, da je bolnik pod strogim zdravniškim nadzorom med in še vsaj 30 minut po prejetju zdravila SonoVue, da se nadzira tveganje resnih preobčutljivostnih reakcij (glejte poglavje 4.2).

Bodite previdni pri zdravljenju anafilaksije z adrenalinom pri bolnikih, ki jemljejo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, saj je odziv lahko slab ali pospeši alfa-adrenergične in vagotonične učinke (hipertenzija, bradikardija).

Intravenska uporaba

Bolniki z nestabilnim kardiopulmonalnim statusom

Opazovanje z EKG mora biti izvajano pri bolnikih z visoko stopnjo tveganja, priporočen je tudi strog zdravniški nadzor.

Bodite izredno previdni, ko razmišljate o uporabi zdravila SonoVue pri bolnikih z nedavnim akutnim koronarnim sindromom ali klinično nestabilno ishemično boleznijo srca, v številu razvijajoči se ali že obstoječi miokardni infarkt, tipično angino pectoris v mirovanju v zadnjih sedmih dneh, s pomembnim slabšanjem srčnih simptomov v zadnjih sedmih dneh, z nedavnim posegom na koronarnih arterijah ali z drugimi faktorji, ki bi kazali klinično nestabilnost (npr. nedavno poslabšanje EKG, laboratorijskih ali kliničnih izvidov), z akutno srčno odpovedjo, s srčno odpovedjo razreda III/IV ali hudo aritmijo, ker lahko pri teh bolnikih alergijam podobne in/ali vazodilatatorne reakcije vodijo v okoliščine, ki bi utegnile ogroziti življenje. Pri teh bolnikih se sme zdravilo SonoVue lahko uporabljati le po temeljiti oceni tveganja/koristi in ob pozornem spremljanju vitalnih znakov med in po uporabi.

Potrebno je poudariti, da ne samo da lahko obremenitveno testiranje srca povzroči ishemične epizode, ampak lahko tudi stresorji povzročijo predvidljive, od odmerka odvisne učinke na kardiovaskularni sistem (npr. povečanje srčnega utripa, krvnega tlaka in ventrikularne ektopične aktivnosti pri dobutaminu ali znižanje krvnega tlaka pri adenozinu in dipiridamolu), kot tudi nepredvidljive, preobčutljivostne reakcije. Če se zdravilo SonoVue uporablja v povezavi z obremenitvenim testiranjem srca, morajo biti bolniki v preteklih dveh dneh v stabilnem stanju; s preverjeno odsotnostjo bolečine v prsnem košu ali brez EKG sprememb. Poleg tega, kadar se zdravilo SonoVue uporablja za ehokardiografijo s farmakološko obremenitvijo (npr. z dobutaminom), se mora spremljati EKG in krvni tlak.

Druge občasne bolezni

Svetujemo previdnost pri dajanju zdravila SonoVue bolnikom z: akutnim endokarditisom, umetnimi zaklopkami, akutnim sistemskim vnetjem in/ali sepsa, s hiperaktivnimi motnjami koagulacije in/ali nedavno tromboembolijo in odpovedjo jeter ali ledvic, ker je število bolnikov s temi stanji, ki so v kliničnih preskušanjih prejeli zdravilo SonoVue omejeno.

Interpretacija ultrazvočne cistografije z zdravilom SonoVue in omejitve uporabe

Pri uporabi zdravila SonoVue za ultrazvočno cistografijo za odkrivanje vezikoureternega refluksa lahko pride do lažno negativnih primerov za katere vzroki niso razjasnjeni (glejte poglavje 5.1).

Tehnična priporočila

Študije na živalih so pokazale, da je aplikacija eho-kontrastnega sredstva privedla do bioloških neželenih reakcij (npr. poškodba endotelijskih celic, ruptura kapilar) pri interakciji z ultrazvočnimi valovi. Čeprav ti neželeni učinki niso bili zapaženi pri ljudeh, se priporoča uporabo nizkega mehanskega indeksa.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, to v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije interakcij niso bile izvedene.

4.6 Nosečnost, dojenje in plodnost

Nosečnost

Kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu, ni. Študije na živalih ne kažejo na škodljive vplive za nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3 Predklinični podatki o varnosti). Iz previdnostnih ukrepov, je bolje, da se izognemo uporabi zdravila SonoVue med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se žveplov heksafluorid izloča v materino mleko, vendar pa se, na podlagi hitrega izločanja iz telesa preko izdihanega zraka, smatra, da se lahko z dojenjem nadaljuje dve do tri ure po dajanju zdravila SonoVue.

Plodnost

Klinični podatki niso na razpolago. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo SonoVue nima vpliva ali ima zanemarljivi vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Odrasla populacija – intravenska uporaba

Varnost zdravila SonoVue po intravenski uporabi so ocenili pri 4653 odraslih bolnikih, vključenih v 58 kliničnih preskušanjih. Neželeni učinki, poročani pri zdravilu SonoVue po intravenski aplikaciji, so bili na splošno neresni, prehodni in so izginili spontano brez učinkov. Najpogostejše poročani neželeni učinki po intravenski uporabi v kliničnih študijah so: glavobol, reakcija na mestu injiciranja, in navzea.

Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostosti, po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Neželeni učinki zdravila		
	Pogostost		
	Občasni (> 1/1000, < 1/100)	Redki (> 1/10.000, < 1/1000)	Neznani – ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost*	
Bolezni živčevja	glavobol, parestezija, omotica, disgevizija		vazovagalna reakcija
Očesne bolezni		zamegljen vid	
Žilne bolezni	zardevanje	hipotenzija	
Srčne bolezni			miokardni infarkt** miokardna ishemija** kounisov sindrom ***
Bolezni prebavil	abdominalna bolečina, navzea		bruhanje
Bolezni kože in podkožja	osip	pruritus	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečine v hrbtu	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	nelagodje v prsnem košu, reakcija na mestu injiciranja, občutek vročine	bolečine v prsnem košu, bolečina, utrujenost	

* Primeri, ki kažejo na preobčutljivost, lahko vključujejo: kožni eritem, bradikardija, hipotenzija, težko dihanje, izguba zavesti, srčni/kardio-respiratorni zastoj, anafilaktične reakcije, anafilaktični šok.

** Pri nekaterih primerih preobčutljivosti, pri bolnikih z osnovno boleznijo koronarnih arterij, so poročali tudi o miokardni ishemiji in/ali miokardnemu infarktu.

*** Alergijski akutni koronarni sindrom

V zelo redkih primerih so bili zabeleženi smrtni izidi ob dajanju zdravila SonoVue. Pri vseh teh bolnikih je bila velika verjetnost resnih srčnih zapletov, ki bi lahko pripeljali do smrtnega izida.

Pediatrična populacija – intravezikalna uporaba

Varnost zdravila SonoVue po intravezikalni uporabi temelji na oceni objavljene literature, ki vključuje uporabo zdravila SonoVue pri več kot 6000 pediatričnih bolnikih (starih od 2 dni do 18 let). Neželeni učinki niso bili poročani.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganjem zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ker do danes ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja, niso znani znaki niti simptomi prevelikega odmerjanja. V fazi I kliničnega preskušanja so zdravi prostovoljci prejeli do 52 ml zdravila SonoVue in niso poročali o resnih neželenih učinkih. V primeru prevelikega odmerka je treba bolnika opazovati in zdraviti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: ultrazvočna kontrastna sredstva

Oznaka ATC: VO8DA05

Žveplov heksafluorid je inerten, neškodljiv plin, slabo topen v vodnih raztopinah. V literaturi so poročali o uporabi plina pri študiji fiziologije respiratornega aparata in pri pnevmatski retinopeksiji. Dodatek 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje k liofiliziranemu prašku ob močnem stresanju ustvari mikromehurčke žveplovega heksafluorida. Mikromehurčki imajo povprečni premer okrog 2,5 µm, pri tem ima 90% premer manjši od 6 µm in 99% premer manjši od 11 µm. En mililiter zdravila SonoVue vsebuje 8 µl mikromehurčkov. Jakost odbitega signala je odvisna od koncentracije mikromehurčkov in frekvence ultrazvočnega vala. Mejna ploskev med mehurčkom žveplovega heksafluorida in vodnim medijem deluje kot odbojnik ultrazvočnih valov in tako poveča ehogenost krvi in poveča kontrast med krvjo in okoliškimi tkivi.

Intravenska uporaba

Pri predlaganih kliničnih odmerkih za intravensko uporabo izkazuje zdravilo SonoVue znaten porast jakosti signala za več kot 2 minuti pri ehokardiografiji z B-načinom slikanja in za 3 do 8 minut pri dopplerskem slikanju velikih žil in mikrovaskularizacije.

Intravezikalna uporaba

Pri ultrazvoku sečnih izvodil pri otrocih, po intravezikalni uporabi, zdravilo SonoVue poveča jakost signala tekočin znotraj sečnice, mehurja, sečevodov in ledvičnega meha in tako omogoča odkrivanje refluksa tekočin iz mehurja v sečevode.

Učinkovitost zdravila SonoVue za odkrivanje/izključitev vezikoureternega refluksa je bila proučevana v dveh objavljenih odprtih enocentričnih kliničnih študijah. Prisotnost ali odsotnost vezikoureternega refluksa s SonoVue ultrazvokom so primerjali z radiografskim referenčnim standardom. V eni študiji, ki vključuje 183 bolnikov (366 enot ledvica-sečevod), je bil ultrazvok s SonoVue pravilno pozitiven v 89 od 103 enot z refluksom in pravilno negativen pri 226 od 263 enot brez refluksa. V drugi študiji, ki vključuje 228 bolnikov (463 enot ledvica-sečevod), je bil ultrazvok z zdravilom SonoVue pravilno pozitiven pri 57 od 71 enot z refluksom in pravilno negativen pri 302 od 392 enot brez refluksa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Celokupna količina žveplovega heksafluorida v kliničnem odmerku je izredno majhna (2 ml odmerek vsebuje 16 µl plina v obliki mikromehurčkov). Žveplov heksafluorid se raztopi v krvi in se pozneje izloči v izdihanem zraku.

Po enkratnem intravenskem injiciranju 0,03 ali 0,3 ml zdravila SonoVue/kg (približno 1 do 10 kratnik maksimalnega kliničnega odmerka) prostovoljcem, se je žveplov heksafluorid hitro izločil. Povprečni končni razpolovni čas je 12 minut (območje 2 do 33 minut). Več kot 80% injiciranega žveplovega heksafluorida se je pojavilo v izdihanem zraku po 2 minutah po aplikaciji in skoraj 100% po 15 minutah.

Pri bolnikih z difuzno intersticijsko pljučno fibrozo je bil odstotek odmerka v izdihanem zraku povprečno 100% in končni razpolovni čas podoben kot pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Lezije cekuma, o katerih so poročali v nekaterih študijah pri ponavljajočih se odmerkih pri podganah, toda ne pri opicah, nimajo pomena za človeka pri predpisanih pogojih uporabe.

Ocenjena je bila tudi intravezikalna lokalna toleranca za zdravilo SonoVue. Študiji z enim odmerkom in študiji z večkratnimi odmerki, katerima je sledilo obdobje brez zdravljenja, sta bili izvedeni na podganjih samicah, pri katerih je bila lokalna toksičnost ocenjena na podlagi makroskopskih in histopatoloških preiskav obeh ledvic, sečevodov, sečnega mehurja in uretre. Tako pri študiji z enkratnim odmerkom kot pri študiji s ponavljajočimi se odmerki, poškodbe povezane s testnimi vzorci

pri pregledanih organih, še zlasti v sečnem mehurju, niso bile odkrite. Zato je bilo zaključeno, da se zdravilo SonoVue dobro prenaša v sečilih pri podganah.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:

Makrogol 4000
distearilfosfatidilholin
natrijev fosfatidilglicerildipalmitat
palmitinska kislina

Vehikel:

9 mg/ml (0,9%) raztopina natrijevega klorida za injiciranje.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Ko je kontrastno sredstvo pripravljeno, je njegova kemijska in fizikalna obstojnost 6 ur. Z mikrobiološkega stališča moramo pripravek uporabiti takoj. Če priprava ne uporabimo takoj, je uporabnik odgovoren za način in pogoje njegovega shranjevanja pred uporabo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo ne zahteva nobenih posebnih pogojev shranjevanja.
Za pogoje shranjevanja po rekonstrukciji zdravila, glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

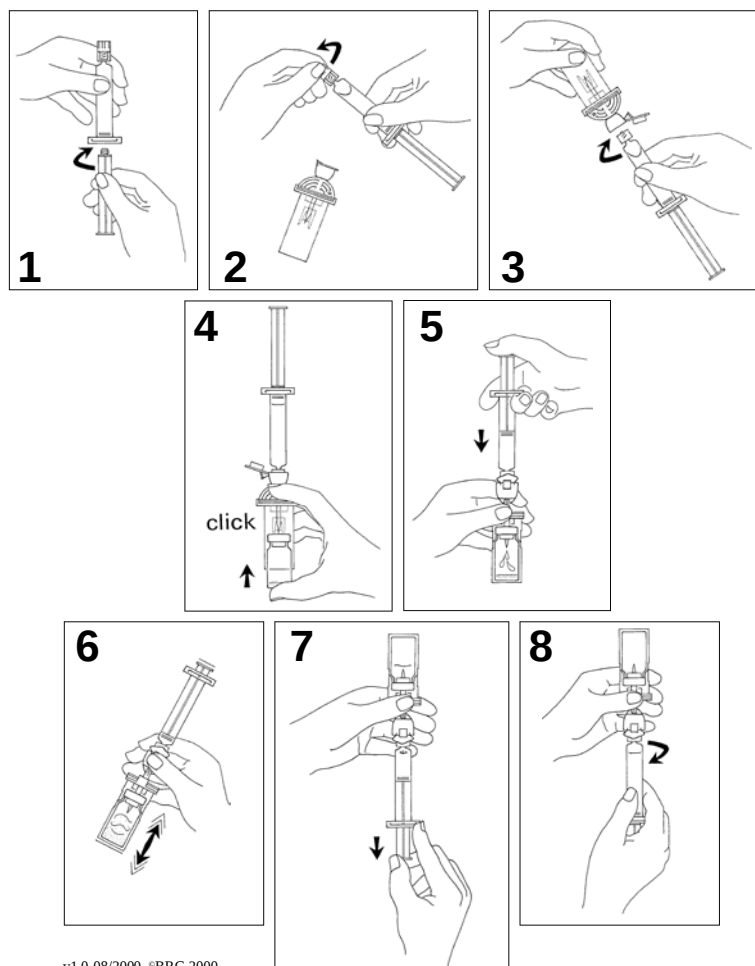
Brezbarvna viala stekla tipa I vsebuje 25 mg suhega, liofiliziranega praška v atmosferi žveplovega heksafluorida, zaprta s sivim zamaškom iz butilne gume in zatesnjena z zoženim aluminijastim tesnilom z dvižno zaporko. Sistem za prenos (MiniSpike).

Napolnjena, prozorna injekcijska brizga iz stekla tipa I s 5 ml 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Pred uporabo preglejte zdravilo, da preverite, da vsebnik in zaporka nista poškodovana.

Zdravilo SonoVue morate pred uporabo pripraviti. Skozi zamašek k vsebini viala vbrizgajte 5 ml 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Nato vialo močno stresajte 20 sekund, nato pa z injekcijsko brizgo odvezemite zeleni volumen disperzije po sledečem postopku:



1. Vstavite potisni bat v injekcijsko brizgo s privijanjem v smeri gibanja urnega kazalca.
2. Odprite pretisni omot MiniSpike sistema za prenos in odstranite pokrovček injekcijske brizge.
3. Odprite pokrovček sistema za prenos in namestite injekcijsko brizgo na sistem za prenos s privijanjem v smeri gibanja urnega kazalca.
4. Z vialo odstranite zaščitno ploščico. Potisnite vialo v prozorno cev sistema za prenos in čvrsto pritisnite, da se viala usede na svoje mesto.
5. S pritiskom na bat izpraznite vsebino injekcijske brizge v vialo.
6. Močno stresajte 20 sekund, da se vsebina viala premeša in nastane mlečna, homogena tekočina.
7. Obrnite sistem in previdno potegnite SonoVue nazaj v injekcijsko brizgo.
8. Odvijte injekcijsko brizgo s sistema za prenos.

Ne uporabljajte disperzije, če je nastala tekočina jasna in/ali če so v njej vidni trdi delci liofilizata.

Zdravilo SonoVue morate aplicirati takoj z injiciranjem v periferno veno za uporabo pri ehokardiografskem in vaskularnem dopplerskem slikanju pri odraslih ali z intravezikalnim injiciranjem za uporabo pri ultrazvoku sečnih zvodil pri pediatričnih bolnikih.

Če se zdravila SonoVue ne porabi takoj po rekonstituiranju, se mora disperzijo ponovno pretresti, predno se jo potegne v injekcijsko brizgo. Kemijska in fizikalna obstojnost disperzije mikromehurčkov je 6 ur.

Viala je samo za enkratno uporabo.

Z neuporabljenem zdravilom ali odpadnim materialom je treba postopati v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/01/177/002

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 26/03/2001
Datum zadnjega podaljšanja: 24. April 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (Glej Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita istočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI IN PRIMARNI OVOJNINI**Zunanja ovojnina****1. IME ZDRAVILA**

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prašek in vehikel za disperzijo za injiciranje
žveplov heksafluorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsak ml disperzije vsebuje 8 µl mikromehurčkov žveplovega heksafluorida, kar ustreza 45 mikrogramom.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Makrogol 4000, distearilfosfatidilholin, natrijev fosfatidilglicerildipalmitat, palmitinska kislina
Vehikel: 9 mg/ml raztopina natrijevega klorida

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBNOST

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vehiklom, sistem za prenos.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Intravenska ali intravezikalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Zdravilo je za enkratno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA IZVEN DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

EU/1/01/177/02

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
--

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE
--

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prašek za disperzijo za injiciranje
žveplov heksafluorid

2. POSTOPEK UPORABE

Intravenska ali intravezikalna uporaba.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

25 mg praška

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Raztopina natrijevega klorida 9 mg/ml za injiciranje
Vehikel za zdravilo SonoVue

2. NAČIN UPORABE ZDRAVILA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

SonoVue 8 mikrolitrov/ml prašek in vehikel za disperzijo za injiciranje žveplov heksafluorid

Preden prejmete zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo SonoVue in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo SonoVue
3. Kako uporabljati zdravilo SonoVue
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila SonoVue
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo SonoVue in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo SonoVue je samo za diagnostične namene.

Zdravilo SonoVue je kontrastno sredstvo za ultrazvočni pregled, ki vsebuje drobne mehurčke, napolnjene s plinom, imenovanim žveplov heksafluorid.

Pri odraslih osebah zdravilo SonoVue pomaga pridobiti jasnejšo ultrazvočno sliko srca, ožilja in/ali tkiva jeter in prsi.

Zdravilo SonoVue pomaga pridobiti jasnejšo sliko sečil pri otrocih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo SonoVue

Ne uporabljajte zdravila SonoVue,

- če ste alergični na žveplov heksafluorid ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če vam je zdravnik povedal, da imate desno-levi šant,
- če imate hudo zvišanje pljučnega arterijskega tlaka (pljučni arterijski tlak > 90 mmHg),
- če imate nenadzorovano hipertenzijo,
- če imate sindrom dihalne stiske pri odraslih (hudo zdravstveno stanje z značilnim razširjenim vnetjem v pljučih),
- Če vam je zdravnik povedal, da ne jemljite dobutamina (zdravila, ki stimulira srce), zaradi vaše hude bolezni srca.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Povejte svojemu zdravniku, če ste imeli v preteklih 2 dneh:

- pogosto in/ali ponavljajočo se angino ali bolečine v prsih, zlasti če imate anamnezo bolezni srca,
- nedavno poslabšanje v ehokardiogramu.

Preden prejmete zdravilo SonoVue, se pogovorite z zdravnikom, če:

- ste imeli nedavno miokardni infarkt ali kirurški poseg na koronarnih arterijah,
- imate angino ali bolečine v prsih ali hudo srčno bolezen,
- trpite za hudimi motnjami srčnega ritma,
- se je vaša srčna bolezen v zadnjem času poslabšala,
- imate akutno vnetje srčne ovojnice (endokarditis),
- imate umetne srčne zaklopke,
- imate akutno sistemsko vnetje ali okužbo,
- imate znano težavo s strjevanjem krvi,
- imate hudo bolezen ledvic ali jeter,

Če ste prejeli zdravilo SonoVue skupaj z zdravilom, vajo ali napravo, ki stimulira srce za vizualizacijo delovanja vašega srca pod obremenitvijo, je treba spremljati dejavnost vašega srca, vaš krvni tlak in ritem srca.

Zdravilo SonoVue vsebuje makrogol, to je pomožna snov znana tudi kot polietilen likol (PEG).

Poročali so o primerih resnih preobčutljivostnih reakcijah. Obstaja možnost povečanega tveganja pri pacientih, kateri so imeli predhodne primere alergijskih reakcij na PEG. Obvestite svojega zdravnika, če ste predhodno že imeli reakcije na izdelke, ki vsebujejo PEG.

Zahtevan je strog zdravniški nadzor vsaj do 30 minut po uporabi zdravila SonoVue, za nadzor tveganja pojava resnih preobčutljivostnih reakcij.

Otroci in mladostniki

Pri bolnikih, mlajših od 18 let se zdravilo SonoVue lahko uporablja samo za ultrazvok sečil.

Druga zdravila in zdravilo SonoVue

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zlasti obvestite zdravnika, če jemljete zaviralce adrenergičnih receptorjev beta (zdravila za bolezni srca in hipertenzijo ali za glavkom v kapljicah za oči).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali če dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden prejmete to zdravilo.

Ni znano, ali zdravilo SonoVue prehaja v materino mleko. Vendar morate prenehati z dojenjem dve do tri ure po ultrazvočni preiskavi.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo SonoVue ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo SonoVue vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, to v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo SonoVue

Zdravilo SonoVue vam bo dal medicinski ali zdravstveni delavec, ki ima izkušnje s pregledi te vrste.

Ultrazvok srca ali krvnih žil in/ali tkiva jeter in dojk pri odraslih: odmerek, ki se ga daje v veno bo za vas izračunan na podlagi dela telesa, ki bo pregledan. Priporočeni odmerek znaša 2 ali 2,4 ml na bolnika. Ta odmerek se sme po potrebi ponoviti do 4,8 ml.

Ultrazvok sečil pri otrocih: priporočeni odmerek, ki se ga daje v mehur je 1 ml na bolnika, po naslednjem postopku: po izpraznitvi mehurja, se vanj skozi tanko cevko vnese fiziološko raztopino. Nato se skozi cevko vnese zdravilo SonoVue, čemur sledi vnašanje fiziološke raztopine za nadaljnje polnjenje mehurja. Polnjenje in praznjenje mehurja s fiziološko raztopino, se lahko po potrebi ponovi.

Če imate hudo pljučno ali srčno stanje, boste med injiciranjem zdravila SonoVue in vsaj 30 minut po njem pod strogim zdravniškim nadzorom.

Če prejmete večji odmerek zdravila SonoVue, kot bi smeli

Preveliko odmerjanje ni verjetno, saj vam zdravilo SonoVue da zdravnik. V primeru prevelikega odmerjanja bo zdravnik ustrezno ukrepal.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Večina neželenih učinkov na zdravilo SonoVue je redkih, običajno pa niso resni. Vendar pa se pri nekaterih bolnikih lahko pojavijo resni neželeni učinki, ki lahko zahtevajo zdravljenje.

Takoj obvestite zdravnika, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, saj boste morda potrebovali zdravljenje:

- otekanje obraza, ustnic, ust ali žrela, kar lahko oteži požiranje ali dihanje, kožni izpuščaj, koprivnica, otekanje dlani, stopal ali gležnjev.

Pri zdravilu SonoVue so poročali o naslednjih neželenih učinkih:\

občasni neželeni učinki(pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 ljudi):

- glavobol,
- odrevenelost,
- omotica,
- čuden okus v ustih,
- rdečina,
- neprijeten občutek v prsnem košu,
- siljenje na bruhanje (navzea),
- bolečina v trebuhu,
- kožni izpuščaj,
- občutek vročine,
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so: bolečina ali nenavaden občutek na mestu injiciranja.

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 ljudi):

- zamegljen vid,
- znižanje krvnega tlaka,
- srbenje,
- bolečina v hrbtu,
- splošna bolečina,
- bolečina v prsnem košu,
- utrujenost,
- hude in manj hude alergijske reakcije (vključno s pordelo kožo, znižanjem srčnega utripa, znižanjem krvnega tlaka, oteženim dihanjem, izgubo zavesti, srčnim/kardio-respiratornim zastojem ali hujšo reakcijo s težavami z dihanjem in omotico).

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- Bolečina v prsnem košu, ki se širi v vrat ali levo roko, ki je lahko znak resne alergične reakcije znane kot Kounisov sindrom

- omedlevica,
- pri nekaterih primerih alergijskih reakcij, pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo so poročali tudi o slabi oskrbi srca s kisikom ali srčnemu infarktu,
- bruhanje.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila SonoVue

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ni potrebno shranjevati pod posebnimi pogoji.

Disperzijo zdravila SonoVue je treba porabiti v roku šestih ur po pripravi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo SonoVue

- Zdravilna učinkovina je žveplov heksafluorid v obliki mikromehurčkov.
- Pomožne snovi: makrogol 4000, distearilfosfatidilholin, natrijev fosfatidilglicerildipalmitat, palmitinska kislina.

Steklena injekcijska brizga vsebuje 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Izgled zdravila SonoVue in vsebina pakiranja

Zdravilo SonoVue je pakiran v kompletu, ki vsebuje bel prašek, stekleno injekcijsko brizgo z vehiklom in sistem za prenos.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet

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

Izdelovalec:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

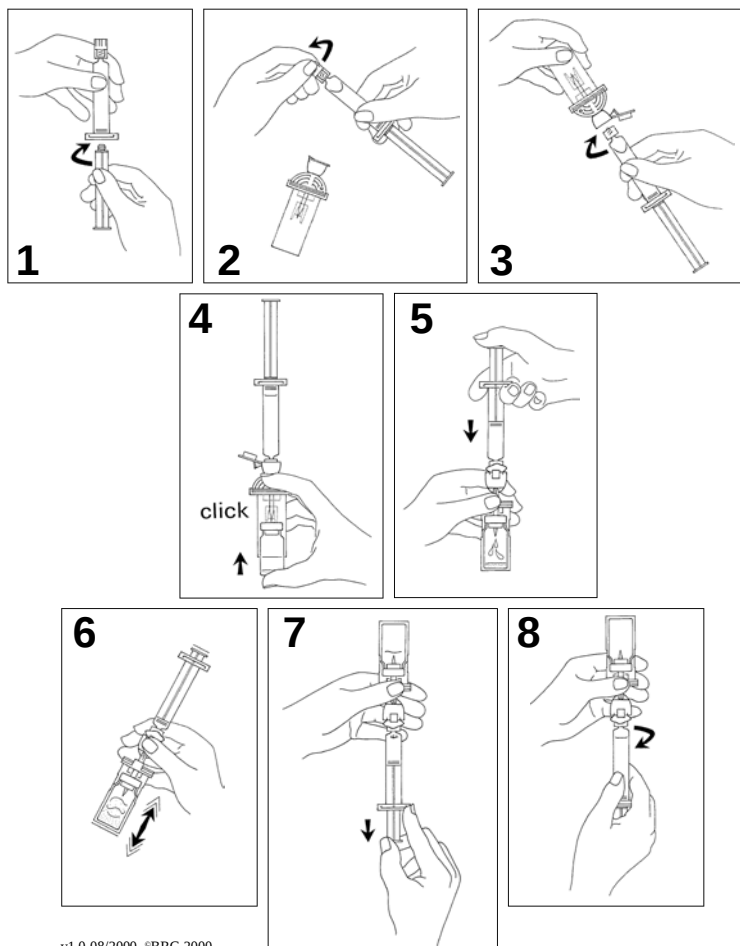
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Če zdravila SonoVue ne uporabite takoj po rekonstituciji, je treba disperzijo ponovno pretresti, preden jo povlečete v brizgo.

Zdravilo je namenjeno za uporabo pri samo enem pregledu. Vso tekočino, ki preostane na koncu pregleda, je treba zavreči.

Navodilo za rekonstitucijo:



1. Vstavite potisni bat v injekcijsko brizgo s privijanjem v smeri urnega kazalca.
2. Odprite pretisni omot sistema za prenos MiniSpike in odstranite pokrovček injekcijske brizge.
3. Odprite pokrovček sistema za prenos in namestite injekcijsko brizgo na sistem za prenos s privijanjem v smeri urnega kazalca.
4. Z vialo odstranite zaščitno ploščico. Potisnite vialo v prozorno cev sistema za prenos in čvrsto pritisnite, da se viala usede na svoje mesto.
5. S pritiskom na bat izpraznite vsebino injekcijske brizge v vialo.
6. Močno stresajte 20 sekund, da se vsebina viala premeša in nastane mlečna, homogena tekočina.
7. Obrnite sistem in previdno potegnite SonoVue nazaj v injekcijsko brizgo.
8. Odvijte injekcijsko brizgo s sistema za prenos.

Po rekonstituciji je zdravilo SonoVue homogena belomlečna disperzija.

Ne uporabljajte disperzije, če je nastala tekočina jasna in/ali če so v njej vidni trdi delci liofilizata.

Disperzijo zdravila SonoVue je treba porabiti v roku šestih ur po pripravi.

Ne zavržite nobenega zdravila v odpadno vodo. Posvetujte se s farmacevtom, kako zavreči zdravila, ki ga ne uporabljate več. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.