

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Luminity 150 mikroliter/ml gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller maximalt $6,4 \times 10^9$ perflutren-innehållande lipidmikrosfärer med en genomsnittlig diameter varierande mellan 1,1-2,5 mikrometer (μm). Varje ml innehåller cirka 150 mikroliter (μl) perflutren gas.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml innehåller 2,679 mg natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion

Färglös, enhetligt genomskinlig eller halvgenomskinlig vätska

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Luminity är ett kontrastförstärkande medel för ultraljudsundersökning av vuxna patienter hos vilka ekokardiografi utan kontrastmedel inte är optimalt (inte optimalt bedömt som att minst två av sex segment i den ventrikulära avgränsningen inte kunde utvärderas vid 4- eller 2-kammarundersökning) och som har misstänkt eller manifest koronar artärsjukdom, för att få opacifikation av hjärtkamrarna och förbättring av vänster kammars endokardiella konturteckning vid både vila och ansträngning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Luminity skall endast administreras av läkare som utbildats för, och har erfarenhet av utförandet och tolkningen av ekokardiogram med kontrast, och adekvat utrustning för återupplivning skall finnas tillgänglig för eventuella fall av kardiopulmonella reaktioner eller överkänslighetsreaktioner (se avsnitt 4.4).

Dosering

Intravenösa bolusinjektioner med hjälp av icke-linjär kontrastbildsteknik vid vila och stress:

Den rekommenderade dosen är multipla injektioner av 0,1 till 0,4 ml dispersion, följt av en 3 till 5 ml bolusdos av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning för att upprätthålla optimal kontrastförstärkning. Den totala perflutrendosen bör inte överskrida 1,6 ml.

Intravenösa bolusinjektioner med hjälp av grundläggande bildteknik vid vila:

Den rekommenderade dosen är 10 mikroliter dispersion/kg via långsam intravenös bolusinjektion, följt av en 10 ml bolusdos natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning. Vid behov kan en andra dos om 10 mikroliter dispersion/kg följt av en 10 ml bolusdos natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning administreras 5 minuter efter den första injektionen för att förlänga kontrastförstärkningen.

Intravenös infusion med hjälp av icke-linjär kontrastbildsteknik (vila och stress) eller grundläggande bildteknik vid vila:

Den rekommenderade dosen som ges via en intravenös infusion är 1,3 ml dispersion tillsatt till 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning. Infusionshastigheten bör initialt vara 4 ml/minut, men titreras till nödvändig nivå för att uppnå optimal bildförstärkning, men bör inte överstiga 10 ml/minut.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Luminity för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Luminity har inte specifikt studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Användning i denna patientgrupp skall baseras på en nytta-riskbedömning utförd av läkaren.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Luminity har inte specifikt studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Användning i denna patientgrupp skall baseras på en nytta-riskbedömning utförd av läkaren.

Äldre patienter

Luminity har inte specifikt studerats hos äldre patienter. Användning i denna patientgrupp skall baseras på en nytta-riskbedömning utförd av läkaren.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Före administrering av Luminity måste läkemedlet aktiveras med hjälp av en mekanisk skakapparat, Vialmix (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Läkemedlet får endast administreras intravenöst.

Luminity skall inte användas med grundläggande bildteknik vid stress-ekokardiografi, eftersom effekt och säkerhet inte har fastslagits.

Patienter med instabil hjärt-lungstatus

Under kontrastförstärkt ekokardiografi, har allvarliga och ibland fatala kardiopulmonella reaktioner inträffat hos patienter under eller inom 30 minuter efter administrering av Luminity inklusive hos patienter med allvarlig hjärt- och lungsjukdom (se avsnitt 4.8). Extrem försiktighet skall iakttas om man överväger att ge Luminity till patienter med instabil hjärtlungstatus, till exempel: instabil angina, akut hjärtinfarkt, svår ventrikulär arytm, svår hjärt- (NYHA IV) eller andningssvikt. Luminity skall endast ges till sådana patienter efter noggrann risk/nytta bedömning.

Kontrastförstärkt ekokardiografi skall endast övervägas till sådana patienter där det är troligt att resultatet ger ett ändrat individuellt patientomhändertagande.

Patienter med instabil hjärtlungstatus skall övervakas under och minst 30 minuter efter administrering av Luminity. Patientövervakningen skall inkludera mätning av vitala tecken, elektrokardiografi och om kliniskt relevant kutan syrgasmättnad. Utrustning för återupplivning och personal som tränats i att

använda den måste alltid finnas tillgänglig.

Patienter med ARDS (chocklunga), endokardit, hjärtklaffprotes, systemisk inflammation, sepsis, hyperkoagulation och/eller recidiverande tromboembolism

Luminity skall endast användas efter noggrant övervägande och sådan användning skall övervakas noggrant vid administrering hos patienter med vuxet andnödssyndrom, endokardit, ett hjärta med klaffprotes, akuta tillstånd av systemisk inflammation eller sepsis, kända tillstånd av hyperaktivt koagulationssystem, och/eller recidiverande tromboembolism.

Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner (t ex anafylaxi, anafylaktisk chock och anafylaxi-liknande reaktioner, lågt blodtryck och angioödem) har rapporterats efter administrering av Luminity, inklusive hos patienter med tidigare allergisk(a) reaktion(er) mot polyetylenglykol (se avsnitt 6.1). Patienter måste övervakas noggrant och administrering skall ske under ledning av läkare som har erfarenhet av att hantera överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarliga allergiska reaktioner, där återupplivning kan bli nödvändig. Utrustning för återupplivning och personal som tränats i att använda den måste alltid finnas tillgänglig.

Lungsjukdom

Försiktighet skall iaktas hos patienter med kliniskt signifikant lungsjukdom, inklusive diffus interstitiell lungfibros och svår kronisk obstruktiv lungsjukdom, eftersom inga studier har utförts med dessa patienter.

Sicklecellsjukdom

Vid användning efter godkännande för försäljning rapporterade patienter med sicklecellsjukdom episoder av svår akut smärta (vasoocklusiv smärta) kort efter administrering av mikrosfärer innehållande perflutren. Luminity bör användas med försiktighet till patienter med sicklecellsjukdom efter en noggrann nytta-riskbedömning av läkaren.

Patienter med hjärtshunt

Säkerheten vid användning av Luminity till patienter med höger-vänster-, dubbelriktad eller övergående höger-vänstershunt har inte studerats. Hos dessa patienter kan fosfolipid-inkapslade mikrosfärer gå förbi lungan och direkt nå den arteriella cirkulationen. Försiktighet bör iaktas när man överväger administrering av Luminity till dessa patienter.

Patienter som får mekanisk ventilation

Mikrosfärernas säkerhet har inte fastställts hos patienter som får mekanisk ventilation. Försiktighet bör iaktas när man överväger administrering av Luminity till dessa patienter.

Administrering och procedur för mekanisk aktivering

Luminity skall inte ges enligt några administreringsmetoder som inte finns specificerade i avsnitt 4.2 (t.ex. intra-arteriell injektion).

Om Luminity administreras direkt till patienten utan att den mekaniska aktiveringsproceduren med hjälp av Vialmix har utförts (se avsnitt 6.6) kommer produkten inte att ha sin avsedda effekt.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. det är väsentligen natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts och inga andra typer av interaktioner har identifierats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För perflutren saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se 5.3). Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Det är inte känt om Luminity utsöndras i human bröstmjölk. Försiktighet skall därför iakttas när Luminity administreras till kvinnor som ammar.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom Luminity inte har någon farmakologisk effekt, samt baserat på produktens farmakokinetiska och farmakodynamiska profil, förväntas ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som rapporterats vid användning av Luminity i väsentliga och stödjande studier (totalt 2526 patienter) har uppstått inom några minuter efter administrering och har vanligen gått tillbaka utan terapeutisk behandling inom 15 minuter. De vanligast rapporterade biverkningarna är: huvudvärk (2,0%), flush (1,0%) och ryggsmärtor (0,9%).

Lista i tabellformat med biverkning

Biverkningar rapporterades med följande frekvenser (Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad

Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens: sicklecellanemi, vasoocklusiv kris
Immunsystemet	Ingen känd frekvens: allergiliknande reaktioner, anafylaxi, anafylaktisk chock och anafylaxiliknande reaktioner, hypotoni, angioödem, svullna läppar, bronkialspasm, rinit, svullnad i övre luftvägarna, åtsnörning i svalget, svullnad i ansiktet, svullna ögon
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga: huvudvärk Mindre vanliga: yrsel, smakrubbing Sällsynta: parestesier Ingen känd frekvens: krampanfall, hypoestesi i ansiktet, förlust av medvetandet
Hjärtat	Sällsynta: bradykardi, takykardi, palpitationer Ingen känd frekvens: hjärtstillestånd, Kounis syndrom, ventrikulära arytmier (ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi, ventrikulära extraslag), asystole, förmaksflimmer, hjärtischemi, supraventrikulär takykardi, supraventrikulär arythmi
Ögon	Ingen känd frekvens: Onormal syn
Blodkärl	Vanliga: flush Mindre vanliga: hypotoni Sällsynta: synkope, hypertoni, perifer kyla
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga: dyspné, halsirritation Sällsynta: andnöd, hosta, torrhet i svalget Ingen känd frekvens: andningsstillestånd, minskad syrsättning, hypoxi
Magtarmkanalen	Mindre vanliga: buksmärta, diarré, illamående, kräkning, Sällsynta: dyspepsi Ingen känd frekvens: tungproblem
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga: pruritus, ökad svettning Sällsynta: utslag, urtikaria, erytem, erytematösa utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga: ryggsmärta Sällsynta: artralgi, flanksmärta, nacksmärta, muskelkramp Ingen känd frekvens: muskelspasm, muskuloskeletal smärta, muskuloskeletal obehagskänsla, myalgi, hypertoni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga: bröstsmärta, trötthet, värmekänsla, smärta vid injektionsstället Sällsynta: pyrexi, stelhet
Undersökningar	Sällsynta: onormalt EKG

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#).

4.9 Överdoser

De kliniska konsekvenserna av överdosering med Luminity är inte kända. Enkeldoser på upp till 100 mikroliter dispersion/kg och multipla doser på upp till 150 mikroliter dispersion/kg tolererades väl i kliniska fas I-studier. Behandling av överdosering bör inrikta sig på att stödja alla vitala funktioner och snabb insättning av symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kontrastmedel för ultraljudsundersökningar, mikrosfärer av fosfolipider, ATC-kod V08D A04.

Produkten består av lipid-inkapslade perflutrenmikrosfärer. Mikrosfärer i storleksintervallet 1 till <10 µm i diameter bidrar till kontrasteffekten genom att skapa kraftigt förstärkta ekon.

Ultraljudsekon från blod och biologiska mjukdelar såsom fett och muskler skapas vid gränssytan p g a små skillnader i vävnadens ultrasoniska egenskaper. De ultrasoniska egenskaperna hos produkten skiljer sig avsevärt från mjukdelarna och kommer att skapa starka ekon.

Eftersom Luminity består av mikrosfärer som är stabila och tillräckligt små för att passera transpulmonärt, kan förstärkta ekosignaler fås från vänsterhjärtat och stora kretsloppet.

Ett tydligt förhållande mellan dos/svar kan inte definieras, även om högre doser har visat sig generera en kontrasteffekt med längre duration.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos Luminity utvärderades hos friska frivilliga försökspersoner och personer med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) efter intravenös administrering av en dos på 50 µl/kg.

Perflutrenkomponenten av Luminity eliminerades snabbt från systemcirkulationen via lungorna. Procenten perflutrendos i utandad luft var cirka 50% av den administrerade dosen beroende på att perflutren gavs i en så låg mängd och p g a att låga nivåer av perflutrens gas inte går att mäta med hjälp av gaskromatografi. Hos flertalet försökspersoner var perflutren under detektionsgränsen i blod och utandningsluft efter 4-5 minuter. Perflutrenkoncentrationerna i blod visade sig minska på ett mono-exponentiellt sätt med en genomsnittlig halveringstid om 1,3 minuter hos friska frivilliga och 1,9 minuter hos KOL-patienter. Systemisk clearance av perflutren var likvärdig hos friska frivilliga och KOL-patienter. Totalt lungclearance (CL_{lunga}) av perflutren visade sig inte vara annorlunda hos friska frivilliga än hos KOL-patienter. CL_{lunga} visade sig vara signifikant mindre (51%) hos kvinnor jämfört med hos män (alla försökspersoner). Dessa resultat pekar på att den generella systemiska eliminationen av perflutren är snabb och inte signifikant nedsatt hos KOL-patienter jämfört med friska försökspersoner. Doppler-ultraljudsundersökningar utfördes med Luminity i samband med den farmakokinetiska utvärderingen av perflutren. Doppler-signalintensiteten korrelerade väl med uppmätt och extrapolerad perflutrenkoncentration i blod. Tiden till maximal Doppler-signalintensitet t_{max} visade sig vara liknande med t_{max} för perflutren i blod (1,13 jämfört med 1,77 minuter). Den observerade 99%iga minskningen av Doppler-signalintensiteten efter 10 minuter ($t_{1/2}$ cirka 2 minuter) var i linje med minskningen i de mätbara blodnivåerna av perflutren.

Grundläggande och icke-linjära avbildningstekniker ("second harmonic", multipuls-fas och/eller amplitudmodulering) med både kontinuerlig och utlöst ackvisition användes i de kliniska studierna med Luminity.

De naturligt förekommande fosfolipiderna i Luminity (se avsnitt 6.1) fördelas i de endogena lipidlagren i kroppen (t ex lever) medan den syntetiska komponenten (MPEG5000) under prekliniska studier har visat sig utsöndras i urinen. Alla lipider metaboliseras till fria fettsyror. Farmakokinetiken och metabolismen av MPEG5000 DPPE har inte utretts hos människa.

Farmakokinetik i särskilda populationsgrupper

Äldre

Farmakokinetiken har inte specifikt studerats hos äldre.

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken har inte specifikt studerats hos patienter med njursjukdom.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken har inte specifikt studerats hos patienter med leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Onormal andning, förändringar i hjärtrytm och minskad aktivitet observerades hos råttor och apor kort efter intravenös injektion av Luminity vid doser om $\geq 0,3$ ml/kg i toxikologiska endos- och flerdosstudier. Högre doser av produkten, som ≥ 1 ml/kg, resulterade i svårare symptom inklusive okontaktbarhet och i vissa fall död. Dessa dosnivåer är avsevärt högre än den rekommenderade maximala kliniska dosen. Råttor som behandlats med Luminity under 1 månad uppvisade dosberoende, reversibel, perivaskulär- och peribronkiolär eosinofil infiltration, alveolär makrofagackumulering och ökad bälgercellstorlek samt antal i lungorna. Dessa effekter observerades vid exponeringar avsevärt högre än maximal human exponering och bedöms därför ha liten klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidylkolin (DPPC)

1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidinsyra, mononatriumsalt (DPPA)

N-(metoxypolyetylenglykol 5000 karbamoyl)-1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidyletanolamin, mononatriumsalt (MPEG5000 DPPE)

Natriumdivätefosfatmonohydrat

Dinatriumvätefosfatheptahydrat

Natriumklorid

Propylenglykol

Glycerol

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Produkten skall användas inom 12 timmar efter aktivering. Produkten kan återaktiveras upp till 48 timmar efter den första aktiveringen och användas i upp till 12 timmar efter den andra aktiveringen.

Efter aktivering: Förvaras vid högst 30 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C)

För förvaringsanvisningar efter aktivering av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1,5 ml vätska i en genomskinlig borosilikat typ I injektionsflaska av glas, förseglad med en klorobutylgummiprop och aluminiumkrage med avrivbar knapp av plast.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 4 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Det är nödvändigt att följa instruktionerna för användande och hantering av Luminity och att tillämpa strikt aseptisk teknik under färdigställandet. Liksom alla parenterala produkter måste injektionsflaskan inspekteras visuellt med avseende på eventuella partiklar och skador på injektionsflaskan. Innan produkten administreras måste den aktiveras med hjälp av en mekanisk skakapparat, Vialmix. Vialmix är inte inkluderad i förpackningen men kan tillhandahållas vårdpersonal efter beställning.

Luminity aktiveras med hjälp av Vialmix som har en programmerad skaktid om 45 sekunder. Vialmix varnar operatören om skakfrekvensen varierar med 5% eller mer under frekvensgränsen. Den har också programmerats för att stängas av och att avge ljus- och ljudsignaler om skakfrekvensen överstiger frekvensgränsen med 5% eller om den faller under frekvensgränsen med 10%.

Aktiveringsprocess och administrering

- Injektionsflaskan skall aktiveras med hjälp av Vialmix. Direkt efter aktivering är Luminity en mjölkaktig, vit dispersion.

Observera: om man låter produkten stå i mer än 5 minuter efter aktivering, bör den blandas upp igen genom att skakas för hand i 10 sekunder innan man drar upp den i nålen från injektionsflaskan. Luminity bör användas inom 12 timmar efter aktivering. Produkten kan återaktiveras upp till 48 timmar efter den första aktiveringen och användas inom 12 timmar efter den andra aktiveringen, oavsett om den förvarats i kylskåp eller i rumstemperatur. Förvara inte injektionsflaskan vid mer än 30°C efter aktivering.

- Injektionsflaskan bör luftas med hjälp av en injektionsnål eller en steril minispets (ej silikon) före uppdragning av dispersionen.

- Dispersionen bör dras från injektionsflaskan med hjälp av en steril nål, 18 till 20 G i grovlek, eller fästas vid en steril minispets (ej silikon). När man använder en nål ska den placeras så att den drar upp vätskan från mitten av den upp-och-nedvända injektionsflaskan. Ingen luft skall sprutas in i flaskan. Produkten skall användas omedelbart efter att den dragits upp från injektionsflaskan.

- Luminity kan spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionslösning eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/361/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 september 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 15 juli 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Luminity 150 mikroliter/ml gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion perflutren

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller maximalt $6,4 \times 10^9$ perflutren-innehållande lipidmikrosfärer med en genomsnittlig diameter varierande mellan 1,1-2,5 μm (cirka 150 mikroliter perflutregas per ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidylkolin (DPPC), 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-fosfatidinsyra, mononatriumsalt (DPPA), *N*-(metoxypolyetylglykol 5000 karbamoyl)-1,2-dipalmitoyl *sn*-glycero-3-fosfatidyletanolamin, mononatriumsalt (MPEG5000 DPPE), natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumklorid, propylenglykol, glycerol, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion

1 x 1,5 ml endos-injektionsflaska
4 x 1,5 ml endos-injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter aktivering: använd inom 12 timmar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Efter aktivering: Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/361/001 fyra endos-injektionsflaskor
EU/1/06/361/002 en endos-injektionsflaska

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Luminity 150 mikroliter/ml gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion
perflutren
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER , DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

LOT:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Luminity 150 mikroliter/ml gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion perflutren

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Luminity är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Luminity
3. Hur du använder Luminity
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Luminity ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Luminity är och vad det används för

Luminity är ett kontrastmedel för ultraljud som innehåller mikrosfärer (små bubblor) av perflutren gas som aktiv substans.

Luminity är endast avsett för diagnostik. Det är ett kontrastmedel (ett läkemedel som hjälper till att göra strukturerna inne i kroppen synliga under bildtagningsundersökningar).

Luminity används till vuxna för att få en tydligare avbildning av hjärtats kammare, i synnerhet av vänster kammare, vid ekokardiografi (en diagnostisk undersökning där man får en bild av hjärtat med hjälp av ultraljud). Luminity används till patienter med misstänkt eller bekräftad kranskärslsjukdom (förträngning i blodkärlen som transporterar blod till hjärtmuskeln), när den bild som erhålls med ekokardiografi utan kontrast inte är optimal.

2. Vad du behöver veta innan du använder Luminity

Använd inte Luminity

- om du är allergisk mot perflutren eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Tala om för din läkare om du haft en allergisk reaktion tidigare i samband med att du fått Luminity eller något annat ultraljudskontrastmedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Luminity

- om du fått informationen att du har en shunt i hjärtat
- om du har svåra hjärt- eller lungsjukdomar eller om du behöver mekanisk hjälp för att kunna andas
- om du har en konstgjord klaff i ditt hjärta
- om du har en akut, svår inflammation eller blodförgiftning
- om du har en sedan tidigare känd överaktivitet i blodets levringsförmåga (problem med blodkoagulationen) eller återkommande blodproppar
- om du har en leversjukdom
- om du har en njursjukdom
- om du har sicklecellsjukdom

- om du tidigare har haft en allergisk reaktion mot polyetylglykol

Barn och ungdomar

Luminity ska inte användas till barn och ungdomar (under 18 år), eftersom det inte har studerats i dessa grupper.

Andra läkemedel och Luminity

Tala om för läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel.

Graviditet och amning

Tala om för din läkare om du är gravid eller ammar och rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder Luminity.

Körförmåga och användning av maskiner

Luminity har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Luminity innehåller natrium.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. det är väsentligen natriumfritt.

Luminity innehåller propylenglykol.

Detta läkemedel innehåller 103,5 mg/ml propylenglykol, vilket motsvarar 182,2 mg i varje flaska.

3. Hur du använder Luminity

Du kommer att få Luminity före eller under din ultraljudsundersökning. Undersökningen kommer att utföras av vårdpersonal såsom läkare som har erfarenhet från den här typen av undersökningar. De kommer att räkna fram rätt dos för dig.

Luminity är avsett för intravenös användning (direkt injektion i en ven). Före användning måste detta läkemedel aktiveras genom skakning med en mekanisk apparat som heter Vialmix och som tillhandahålls till de läkare som behöver bereda läkemedlet. På det sättet garanterar man att läkemedlet skakas på rätt sätt och tillräckligt länge för att det ska bildas en ”dispersion” av mikrosfärer av perflutren gas med rätt storlek för att man ska få en bild med god kvalitet.

Luminity ges därefter i en ven antingen som en ”bolus”-injektion (allt på en gång) eller som en infusion (ett dropp) efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning. I vissa fall kan din läkare behöva göra två injektioner innan ultraljudsundersökningen är klar. Vilken dos av Luminity som ges, och hur den ges, beror på vilken teknik som används vid ekokardiografen.

Om du har fått för stor mängd av Luminity

Det är inte sannolikt att det sker någon överdosering eftersom läkemedlet ges av en läkare. Vid en eventuell överdosering kommer läkaren att vidta lämpliga åtgärder.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa patienter kan få allergiliknande reaktioner, till exempel ansiktssvullnad. Det finns dock en risk att dessa allergiliknande reaktioner blir svåra och även kan omfatta anafylaktisk chock (ett allvarligt, potentiellt livshotande allergiskt tillstånd). Vissa patienter har fått hjärtproblem inklusive hjärtattack och hjärtstillestånd efter reaktioner av allergisk typ. Dessutom kan vissa patienter få kramper, som kan ha samband med de allergiska reaktionerna.

Hjärt- eller andningsproblem inklusive hjärtstillestånd har uppkommit hos vissa patienter. I kliniska prövningar har dessa reaktioner rapporterats endast sällan och när det gäller rapporter efter godkännandet för försäljning är frekvensen okänd (förekommer hos ett okänt antal användare). Patienter med sicklecellsjukdom har rapporterat sicklecellkriser, oftast rapporterat som svår ryggsmärta, efter att ha fått Luminity.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
Huvudvärk, blodvallningar

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- yrsel,
- förändrad smak,
- minskat blodtryck,
- svårighet att andas, halsirritation,
- magsmärta, diarré, illamående, kräkningar,
- klåda,
- ökad svettning,
- ryggsmärta, bröstsmärta,
- utmattning,
- värmekänsla och
- smärta vid injektionsstället.

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- domningar, pirrande och brännande känsla,
- förändrad hjärtrytm, hjärtklappning (du känner dina hjärtslag tydligare eller på ett ovanligt sätt),
- svaghetskänsla,
- ökat blodtryck,
- kalla händer och fötter,
- andningssvårigheter, hosta, torrhet i halsen, svårigheter att svälja,
- utslag, hudrodnad,
- ledsmärta, smärta i sidorna, nacksmärta, muskelkramper, feber, muskelstelhet
- och onormalt EKG.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- sicklecellkris
- medvetslöshet,
- domningar i ansiktet,
- svullna ögon,
- och onormal syn.

Dessa biverkningar försvinner vanligen snabbt, utan någon behandling för dessa.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Luminity ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före aktivering (skakning), förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Efter aktivering (skakning), förvaras vid högst 30°C.

Dispersionen ska ges till dig inom 12 timmar efter aktivering (skakning).

Produkten kan återaktiveras upp till 48 timmar efter den första aktiveringen och användas upp till 12 timmar efter den andra aktiveringen.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är perflutren. Varje ml innehåller maximalt $6,4 \times 10^9$ perflutreninnehållande lipidbubblor, med en genomsnittlig diameter varierande mellan 1,1-2,5 mikrometer. Halten perflutrengas är uppskattningsvis 150 mikroliter i varje ml av Luminity.

Övriga innehållsämnen är 1,2-**dipalmitoyl**-sn-glycero-3-fosfatidylkolin (DPPC), 1,2-**dipalmitoyl**-sn-glycero-3-fosfatidinsyra, mono-natriumsalt (DPPA), N-(**metoxypolyetylenglykol 5000** karbamoyl)-1,2-**dipalmitoyl**-sn-glycero-3-fosfatidyletanolamin, mono-natriumsalt (MPEG5000 DPPE), natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumklorid, propylenglykol, glycerol och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Luminity är en gas och vätska till injektions-/infusionsvätska, dispersion. Före aktivering (skakning) av injektionsflaskans innehåll är Luminity en färglös, enhetligt klar till halvklar vätska. Efter aktivering (skakning) är produkten en mjölkaktig, vit vätska.

Den finns tillgänglig i en förpackning som innehåller en eller fyra 1,5 ml injektionsflaskor för engångsbruk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tel:+353 1 223 3542

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Det är nödvändigt att följa instruktionerna för användande och hantering av Luminity och att tillämpa strikt aseptisk teknik under färdigställandet. Liksom alla parenterala produkter måste injektionsflaskan inspekteras visuellt med avseende på eventuella partiklar och skador på injektionsflaskan. Innan produkten administreras måste den aktiveras med hjälp av en mekanisk skakapparat, Vialmix. Vialmix är inte inkluderad i förpackningen men kan tillhandahållas vårdpersonal efter beställning.

Luminity aktiveras med hjälp av Vialmix som har en programmerad skaktid om 45 sekunder. Vialmix varnar operatören om skakfrekvensen varierar med 5% eller mer under frekvensgränsen. Den har också programmerats för att stängas av och att avge ljus- och ljudsignaler om skakfrekvensen överstiger frekvensgränsen med 5% eller om den faller under frekvensgränsen med 10%.

Aktiveringsprocess och administrering

- Injektionsflaskan skall aktiveras med hjälp av Vialmix. Direkt efter aktivering är Luminity en mjölkaktig, vit dispersion.

Observera: om man låter produkten stå i mer än 5 minuter efter aktivering, bör den blandas upp igen genom att skakas för hand i 10 sekunder innan man drar upp den i nålen från injektionsflaskan. Luminity bör användas inom 12 timmar efter aktivering. Produkten kan återaktiveras upp till 48 timmar efter den första aktiveringen och användas inom 12 timmar efter den andra aktiveringen, oavsett om den förvarats i kylskåp eller i rumstemperatur. Förvara inte injektionsflaskan vid mer än 30°C efter aktivering.

- Injektionsflaskan bör luftas med hjälp av en injektionsnål eller en steril minispets (ej silikon) före uppdragning av dispersionen.

- Dispersionen bör dras från injektionsflaskan med hjälp av en steril nål, 18 till 20 G i grovlek, eller fästas vid en steril minispets (ej silikon). När man använder en nål ska den placeras så att den drar upp vätskan från mitten av den upp-och-nedvända injektionsflaskan. Ingen luft skall sprutas in i flaskan. Produkten skall användas omedelbart efter att den dragits upp från injektionsflaskan.

- Luminity kan spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionslösning eller glukos 50 mg/ml (5%) injektionslösning.

Innehållet i flaskan är endast avsett för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.