

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Luminity 150 microlitri/ml gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține maximum $6,4 \times 10^9$ microsfere lipidice conținând perflutren, cu diametru mediu cuprins între 1,1-2,5 micrometri (μm). Cantitatea aproximativă de perflutren gazos în fiecare ml este de 150 microlitri (μl).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare ml conține 2,697 mg sodiu

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă

Lichid incolor, limpede până la translucid.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Luminity este agent de contrast ecografic cu utilizare la pacienți adulți la care ecocardiografia fără contrast a fost suboptimală (suboptimal este considerat când cel puțin două din șase segmente în vedere tetracamerală sau bicamerală ale marginii ventriculare nu au fost evaluate) și care sunt diagnosticați sau suspecți de boală coronariană, pentru a asigura opacifierea camerelor cardiace și îmbunătățirea delimitării marginii endocardice a ventriculului stâng atât în condiții de repaus cât și în condiții de stres.

4.2 Doze și mod de administrare

Luminity trebuie administrat numai de medici pregătiți, cu expertiză tehnică în conducerea și interpretarea ecocardiogramelor de contrast și trebuie ca echipamentul de resuscitare adecvat să fie disponibil în caz de reacții de hipersensibilitate sau cardiopulmonare (vezi pct. 4.4).

Doze

Injectare intravenoasă în bolus utilizând tehnica imagistică de contrast neliniară în condiții de repaus și de stres:

Doza recomandată constă în injectarea repetată a 0,1 până la 0,4 ml dispersie, urmată de injectarea în bolus a 3 până la 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50mg/ml (5%) soluție injectabilă pentru a menține o creștere optimă a contrastului. Doza totală de perflutren nu trebuie să depășească 1,6 ml.

Injectare intravenoasă în bolus utilizând tehnica imagistică fundamentală în condiții de repaus:

Schema de dozaj recomandată constă în injectarea intravenoasă lentă în bolus a 10 microlitri dispersie/kg, urmată de injectarea în bolus a 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50 mg/ml (5%) soluție injectabilă. Dacă este necesar, la 5 minute după prima injectare se poate administra o a doua doză de 10 microlitri dispersie/kg, urmată de un al doilea bolus de 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50 mg/ml (5%) soluție injectabilă pentru prelungirea amplificării contrastului.

Perfuzare intravenoasă utilizând tehnica imagistică de contrast neliniară (în condiții de repaus și de stres) sau tehnica imagistică fundamentală în condiții de repaus:

Schema recomandată de doze pentru administrarea prin perfuzie intravenoasă este 1,3 ml dispersie în 50 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50 mg/ml (5%) soluție injectabilă. Viteza inițială a perfuziei trebuie să fie de 4 ml/minut, dar trebuie modificată după cum este necesar, pentru a obține efectul optim de amplificare imagistică, fără a depăși 10 ml/minut.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Luminity la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Pacienți cu insuficiență hepatică:

Luminity nu a fost studiat în mod special la pacienții cu insuficiență hepatică. Administrarea la această categorie de pacienți trebuie să se facă pe baza unei evaluări a raportului beneficiu/risc efectuată de către medic.

Pacienți cu insuficiență renală:

Luminity nu a fost studiat în mod special la pacienții cu insuficiență renală. Administrarea la această categorie de pacienți trebuie să se facă pe baza unei evaluări a raportului beneficiu/risc efectuată de către medic.

Pacienți vârstnici

Luminity nu a fost studiat în mod special la pacienții vârstnici. Administrarea la această categorie de pacienți trebuie să se facă pe baza unei evaluări a raportului beneficiu/risc efectuată de către medic.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Înainte de administrarea Luminity, medicamentul trebuie activat prin utilizarea unui dispozitiv mecanic de agitare, Vialmix, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament trebuie administrat numai intravenos.

Luminity nu trebuie utilizat cu tehnica imagistică fundamentală pentru ecocardiografia în condiții de stres din moment ce eficacitatea și siguranța nu au fost stabilite.

Pacienți cu status cardiopulmonar instabil

În timpul ecocardiografiei cu substanță de contrast, s-au produs reacții cardiopulmonare grave, inclusive decese, în timpul administrării sau în decurs de 30 minute de la administrarea Luminity la pacienți, inclusiv la cei cu boli cardiace și pulmonare severe (vezi pct. 4.8). Trebuie să dați dovadă de prudență extremă când luați în considerare

administrarea Luminity la pacienții cu status cardiopulmonar instabil, de exemplu: angină instabilă, infarct miocardic acut, aritmie ventriculară severă, insuficiență cardiacă severă (clasa NYHA IV) sau insuficiență respiratorie. Luminity trebuie administrat la astfel de pacienți numai după evaluarea atentă a balanței risc-beneficiului.

Ecocardiografia de contrast trebuie luată în considerare la astfel de pacienți numai dacă se apreciază că rezultatele vor conduce la modificarea conduitei terapeutice în cazul fiecărui pacient.

Pacienții cu status cardiopulmonar instabil trebuie monitorizați în timpul și pe o perioadă de cel puțin 30 de minute după administrarea Luminity. Pentru astfel de pacienți monitorizarea include măsurarea semnelor vitale, electrocardiografie, și dacă este necesar clinic, saturația oxigenului cutanat. Echipament de resuscitare și personal instruit trebuie să fie întotdeauna disponibile rapid.

Pacienți cu sindrom de detresă respiratorie a adultului, endocardită, proteză valvulară, inflamație sistemică, sepsis, hipercoagulabilitate și/sau tromboembolism recurent

Luminity trebuie utilizat numai după o evaluare atentă și sub monitorizare strictă în timpul administrării la pacienții cu sindrom de detresă respiratorie a adultului, endocardită, proteză valvulară, stări acute de inflamație sistemică sau sepsis, stări cunoscute de hipercoagulabilitate și/sau tromboembolism recurent.

Reacții de hipersensibilitate

După administrarea Luminity, au fost raportate reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu: anafilaxie, șoc anafilactic, reacții anafilactoide, hipotensiune arterială și edem angioneurotic), inclusiv la pacienții cu reacție(ii) alergică(e) anterioară(e) la polietilenglicol (vezi pct. 6.1). Pacienții trebuie atent monitorizați și administrarea trebuie să se facă sub supravegherea unui medic experimentat în controlul reacțiilor de hipersensibilitate incluzând reacții alergice severe ce ar putea să necesite resuscitare. Echipament de urgență și personal instruit în utilizarea acestuia trebuie să fie disponibile rapid.

Boală pulmonară

Este necesară prudență la pacienții cu afecțiuni pulmonare semnificative clinic, incluzând fibroza pulmonară interstițială difuză și boală pulmonară obstructivă cronică severă, deoarece nu au fost efectuate studii la acești pacienți.

Siclemie

În timpul utilizării ulterioare punerii pe piață, pacienții cu siclemie au raportat episoade de durere acută severă (durere vasoocluzivă) la scurt timp după administrarea microsferelor ce conțin perflutren. Luminity trebuie administrat cu precauție pacienților cu siclemie după o evaluare atentă a beneficiilor și riscurilor efectuată de medic.

Pacienți cu șunturi cardiace

Nu a fost studiată siguranța utilizării Luminity la pacienții cu șunturi cardiace dreapta - stânga, bidirecțional sau tranzitor dreapta - stânga. La acești pacienți, microsferele încapsulate fosfolipidice pot șunta circulația pulmonară, intrând direct în circulația arterială. Este necesară prudență în cazul în care se are în vedere administrarea Luminity la acești pacienți.

Pacienți ventilați mecanic

Nu a fost stabilită siguranța utilizării microsferelor la pacienții ventilați mecanic. Este necesară prudență în cazul în care se are în vedere administrarea Luminity la acești pacienți.

Administrare și procedura activării mecanice

Luminity nu trebuie administrat prin alte metode (de exemplu injectarea intraarterială), cu excepția celor specificate la pct. 4.2.

În cazul în care Luminity este administrat direct pacientului, fără a mai fi supus activării mecanice prin utilizarea Vialmix (vezi pct. 6.6), medicamentul nu va produce efectul scontat.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, prin urmare, se poate considera ca fiind „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile și nu au fost identificate alte forme de interacțiune.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru perflutren, nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă.

Alăptarea

Nu se știe dacă Luminity este excretat în laptele uman. Ca urmare, este necesară prudență atunci când Luminity este administrat femeilor care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirect asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deoarece Luminity nu are efect farmacologic, precum și pe baza profilelor sale farmacocinetic și farmacodinamic, se așteaptă ca medicamentul să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate după utilizarea Luminity în studii clinice pivot și de susținere (în care au fost înrolați 2526 pacienți în total) au apărut în decurs de câteva minute după administrare și, de regulă, s-au rezolvat în decurs de 15 minute, fără intervenție terapeutică. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost: cefalee (2,0%), înroșirea feței (1,0%) și dureri de spate (0,9%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Au fost raportate reacții adverse cu următoarele frecvențe (foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$; mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$; foarte rare $< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută: criză vasoocluzivă cauzată de siclemie
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută: reacții de tip alergic, anafilaxie, șoc anafilactic și reacții de tip anafilactoid, hipotensiune arterială, edem angioneurotic, umflarea buzelor, bronhospasm, rinită, umflarea căilor respiratorii superioare, senzație de nod în gât, edem facial, umflarea ochilor
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente: cefalee Mai puțin frecvente: amețeli, disgeuzie Rare: parestezii Cu frecvență necunoscută: convulsii, hipoestezie facială, pierderea cunoștinței
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută: tulburări de vedere

Tulburări cardiace	Rare: bradicardie, tahicardie, palpitații Cu frecvență necunoscută: stop cardiac, sindromul Kounis, aritmii ventriculare (fibrilație ventriculară, tahicardie ventriculară, contracții ventriculare premature), asistolie, fibrilație atrială, ischemie cardiacă, tahicardie supraventriculară, aritmie supraventriculară
Tulburări vasculare	Frecvente: hiperemie facială tranzitorie Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială Rare: sincopă, hipertensiune arterială, senzație de răcire a extremităților
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente: dispnee, iritație faringiană Rare: detresă respiratorie, tuse, senzație de uscăciune a faringelui Cu frecvență necunoscută: stop respirator, oxigenare diminuată, hipoxie.
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente: dureri abdominale, diaree, greață, vărsături Rare: dispepsie Cu frecvență necunoscută: afecțiuni ale limbii
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente: prurit, hipsudorație Rare: erupții cutanate tranzitorii, urticarie, eritem, erupții cutanate eritematoase tranzitorii
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente: dureri de spate Rare: artralгии, dureri în flanc, dureri cervicale, crampe musculare Cu frecvență necunoscută: spasme musculare, dureri musculo-scheletice, disconfort musculo-scheletic, mialgie, hipertonie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente: dureri în piept, oboseală, senzație de căldură, durere la locul de injectare Rare: febră, rigiditate musculară
Investigații diagnostice	Rare: trasee electrocardiografice anormale

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu se cunosc consecințele clinice ale supradozajului cu Luminity. Doze unice de până la 100 microlitri dispersie/kg și doze repetate de până la 150 microlitri dispersie/kg au fost bine tolerate în studiile clinice de fază I. Tratamentul supradozajului constă în susținerea tuturor funcțiilor vitale și instituirea imediată a terapiei simptomatice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: mediu de contrast pentru ecografie, microsfele de fosfolipide, codul ATC: V08D A04

Medicamentul constă din microsfele încapsulate lipidice conținând perflutren. Microsfelele cu diametru cuprins între 1 și < 10 μm contribuie la efectul de contrast prin generarea de ecouri amplificate puternic.

Ecourile ultrasonice provenite din sânge și țesuturile biologice moi, cum sunt țesutul lipidic și mușchii, sunt generate la interfețe, datorită micilor diferențe ale proprietăților ultrasonice ale țesuturilor. Proprietățile ultrasonice ale medicamentului sunt foarte diferite de cele ale țesuturilor moi și vor genera ecouri puternice.

Deoarece Luminity constă din microsfere care sunt stabile și suficient de mici pentru pasaj pulmonar, se obțin semnale ecografice amplificate în inima stângă și circulația sistemică.

Cu toate că nu poate fi definită o relație strictă doză/răspuns, dozele mai mari au dovedit că produc un efect de contrast de durată mai lungă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale Luminity au fost evaluate la subiecți sănătoși și la subiecți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) după administrarea intravenoasă a unei doze de 50 μ l/kg medicament.

Componentul perflutren al Luminity a fost îndepărtat rapid din circulația sistemică pe cale pulmonară. Procentul din doza de perflutren excretat în aerul expirat a fost de aproximativ 50% din doza administrată datorită cantităților mici de perflutren administrate și incapacității de a cuantifica valorile mici de perflutren prin cromatografie gazoasă. La majoritatea subiecților, după 4-5 minute perflutren a nu s-a mai putut detecta în sânge și aerul expirat. Concentrațiile de perflutren în sânge au scăzut monoexponențial, cu un timp mediu de înjumătățire plasmatică de 1,3 minute la subiecții sănătoși și de 1,9 minute la subiecții cu BPOC. Clearance-ul sistemic al perflutren a fost similar la subiecții sănătoși și la cei cu BPOC. Clearance-ul pulmonar total (Cl_{pulmonar}) al perflutrenului s-a dovedit similar la subiecții sănătoși, comparativ cu subiecții cu BPOC. Cl_{pulmonar} a fost redus semnificativ (51%) la femei, comparativ cu bărbații (toți subiecții). Aceste rezultate sugerează faptul că eliminarea sistemică globală a perflutren este rapidă și nu este redusă semnificativ la pacienții cu BPOC, comparativ cu subiecții sănătoși. Au fost efectuate măsurători ecografice Doppler cu Luminity în asociere cu evaluarea farmacocinetică a perflutren. Intensitatea semnalului Doppler a fost corespunzătoare într-o mare măsură cu valorile concentrațiilor din sânge ale perflutren determinate și extrapolate. Timpul până la atingerea intensității maxime a semnalului Doppler, t_{max} , s-a dovedit similar cu timpul până la atingerea concentrației maxime în sânge a perflutren, t_{max} (1,13 comparativ cu 1,77 minute). Scăderea cu 99% a intensității semnalului Doppler în decurs de 10 minute ($t_{1/2}$ aproximativ 2 minute) a fost concordantă cu scăderea concentrațiilor sanguine măsurabile de perflutren.

În studiile clinice cu Luminity au fost utilizate tehnici imagistice fundamentale și non-lineare (armonici secundare, faze multipuls și/sau modularea amplitudinii) utilizând atât capturi continue cât și țintite.

În organism, fosfolipidele naturale din compoziția Luminity (vezi pct. 6.1) sunt distribuite în masa lipidică endogenă (de exemplu, ficat), în timp ce, în studiile preclinice, componenta de sinteză (MPEG5000) a dovedit că se excretă în urină. Toate lipidele sunt metabolizate la acizi grași liberi. La om, nu au fost evaluate farmacocinetica și metabolizarea MPEG5000 DPFE.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Vârstnici

Nu a fost studiată în mod special farmacocinetica la vârstnici.

Insuficiență renală

Nu a fost studiată în mod special farmacocinetica la pacienții cu boală renală.

Insuficiență hepatică

Nu a fost studiată în mod special farmacocinetica la pacienții cu boală hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de genotoxicitate, fertilitate, dezvoltare embrio/fetală, naștere sau dezvoltare postnatală, precum și de toleranță locală.

În studiile de toxicitate după doză unică și după doze repetate efectuate la șobolani și maimuțe, la scurt timp după injectarea intravenoasă a Luminity în doze $\geq 0,3$ ml/kg s-au observat tulburări de respirație, modificări ale frecvenței cardiace și reducerea activității. Doze mai mari de medicament, de regulă ≥ 1 ml/kg, au determinat apariția unor semne mai severe, incluzând lipsă de răspuns la stimuli și, ocazional, deces. Aceste valori au fost mult mai mari decât doza clinică maximă recomandată. Șobolanii tratați cu Luminity timp de 1 lună au prezentat infiltrate eozinofilice peribronșiolare și perivascularare reversibile, dependente de doză, acumulare de macrofage în alveole și creșterea dimensiunii și numărului celulelor goblet în plămâni. Aceste efecte au fost observate la valori ale expunerii mai mari decât expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidilcolină (DPFC)

Sare monosodică a acidului 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidic (ADPF)

Sare monosodică a *N*-(carbamoil 5000 metoxipolietylenglicol)-1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidiletanolamină (5000MPEG DPFE)

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat

Clorură de sodiu

Propilenglicol

Glicerol

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 12 ore de la activare. Medicamentul poate fi reactivat timp de până la 48 ore după activarea inițială și utilizat timp de până la 12 ore după a doua activare.

După activare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C)

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reactivare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1,5 ml lichid în flacon din sticlă tip I borosilică transparentă, închis cu un dop elastomeric clorobutilic și sigilat cu o capsă din aluminiu, având un buton flip-off din plastic.

Mărimi de ambalaj de 1 sau 4 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte tipuri de manipulare

Este esențial să se urmeze instrucțiunile privind pregătirea și manipularea Luminity în vederea administrării și să se respecte cu strictețe regulile de asepsie. Ca toate produsele parenterale, flacoanele trebuie inspectate vizual pentru observarea particulelor și pentru a ne asigura de nedeteriorarea lor. Înainte de administrarea medicamentului, trebuie activat utilizând Vialmix, un dispozitiv mecanic de agitare. Vialmix nu este inclus în ambalajul Luminity, dar va fi furnizat personalului medical după comandarea cutiei.

Luminity este activat utilizând Vialmix care are un timp de agitare programat, de 45 secunde. Vialmix va avertiza persoana care efectuează activarea dacă frecvența de agitare variază cu 5% sau mai mult sub valoarea țintă a frecvenței. De asemenea, a fost programat să se închidă și va emite atenționări vizuale și audio dacă frecvența de agitare depășește valoarea țintă a frecvenței cu 5%, sau scade sub valoarea țintă a frecvenței cu 10%.

Procesul de activare și administrarea

- Flaconul trebuie activat utilizând Vialmix. Imediat după activare, Luminity se prezintă ca o dispersie albă, lăptoasă.

Notă: în cazul în care produsul este lăsat să stea mai mult de 5 minute după activare, trebuie agitat din nou cu mâna timp de 10 secunde înainte de extragere din flacon în seringă. Luminity trebuie utilizat în decurs de 12 ore după activare. Produsul poate fi reactivat timp de până la 48 ore după activarea inițială și utilizat timp de până la 12 ore după a doua activare, indiferent dacă este păstrat la frigider sau la temperatura camerei. A nu se păstra flaconul la temperaturi peste 30°C după activare.

- Flaconul trebuie aerisit cu un ac de seringă steril sau cu o mini-branulă sterilă nesiliconată înainte de extragerea dispersiei.

- Dispersia trebuie extrasă din flacon utilizând o seringă cu un ac steril cu calibru de 18 - 20 sau atașată la o mini-branulă sterilă nesiliconată. Dacă se utilizează un ac, trebuie poziționat să extragă materialul din mijlocul lichidului din flaconul răsturnat. Nu trebuie injectat aer în flacon. Produsul trebuie utilizat imediat după extragerea sa din flacon.

- Luminity poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%).

Conținutul unui flacon este destinat unei singure administrări.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/361/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI / SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 septembrie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 iulie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A.ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Luminity 150 microlitri/ml gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă
perflutren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Fiecare ml conține maximum $6,4 \times 10^9$ perflutren-conținând microsfere lipidice cu diametrul mediu cuprins între 1,1-2,5 μm (aproximativ 150 microlitri perflutren gazos per ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidilcolină (DPFC), sare monosodică a acidului 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidic (ADPF), sare monosodică a *N*-(carbamoil 5000 metoxipoliethylenglicol)-1,2-dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidiletanolamină (5000MPEG DPFE), dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic heptahidrat, clorură de sodiu, propilenglicol, glicerol, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă

1 flacon unidoză a câte 1,5 ml
4 flacoane unidoză a câte 1,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După activare: a se utiliza în decurs de 12 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

După activare: a nu se păstra la temperaturi peste 30°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/361/001 4 flacoane unidoză

EU/1/06/361/002 1 flacon unidoză

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Luminity 150microlitri/ml gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă
perflutren
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Luminity 150 microlitri/ml gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă perflutren

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

-
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Luminity și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Luminity
3. Cum să utilizați Luminity
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Luminity
6. Informații suplimentare

1. Ce este Luminity și pentru ce se utilizează

Luminity este un agent de contrast pentru examen cu ultrasunete (ecografie) și conține microsferă (bule mici) de perflutren gazos ca substanță activă.

Luminity este utilizat numai pentru diagnostic. Este un agent de contrast (un medicament care face vizibile structurile interne ale organismului în timpul testelor de imagistică).

Luminity se utilizează la adulți pentru a obține o scanare mai clară a camerelor inimii, în special a ventriculului stâng, în timpul ecocardiografiei (un test diagnostic în care se obține o imagine a inimii cu ajutorul ultrasunetelor). Luminity se utilizează la pacienți cu boală arterială coronariană (obstrucția vaselor de sânge care vascularizează mușchiul cardiac) suspectată sau confirmată, atunci când imaginea obținută cu ecocardiografie fără substanță de contrast nu este optimă.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Luminity

Nu utilizați Luminity

- dacă sunteți alergic la perflutren sau la oricare dintre celelalte componente ale Luminity. (enumerate la pct. 6).

Dacă ați avut o reacție alergică în trecut cu Luminity sau orice altă substanță de contrast cu ultrasunete informați medicul.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Luminity, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- dacă vi s-a spus că aveți un șunt cardiac.
- dacă aveți boli grave cardiace sau pulmonare sau dacă aveți nevoie de ventilație mecanică pentru a respira
- dacă aveți o valvă artificială în inimă
- dacă aveți o inflamație/infecție a sângelui acută gravă

- dacă știți că aveți sistem de coagulare hiperactiv (probleme de coagulare a sângelui) sau tromboembolie recurentă (cheaguri de sânge)
- dacă aveți o boală de ficat
- dacă aveți o boală de rinichi
- dacă aveți siclemie
- dacă ați avut o reacție alergică la polietilenglicol în trecut

Copii și adolescenți

Luminity nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani), deoarece nu a fost studiat la aceste grupuri de vârstă.

Luminity împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți însărcinată sau alăptați și cereți sfatul medicului sau farmacistului înainte de a vi se administra Luminity.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Luminity nu are niciun efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Luminity conține sodiu.

Acest produs medicamentos conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, așa că se poate considera „fără sodiu”.

Luminity conține propilen glicol.

Acest medicament conține 103,5 mg propilen glicol, echivalentul a 182,2 mg în fiecare flacon.

3. Cum să utilizați Luminity

Luminity vi se administrează înainte sau în timpul examinării cu ultrasunete (ecografiei) de către personal medical, cum sunt medicii specializați în acest tip de examinare. Ei vor calcula doza adecvată pentru dumneavoastră.

Luminity este pentru administrare intravenoasă (injecție direct în venă). Înainte de utilizare, acest medicament trebuie activat prin agitare cu ajutorul unui dispozitiv mecanic numit Vialmix, distribuit medicilor care trebuie să prepare medicamentul. Acesta asigură agitarea corectă a medicamentului și pe o perioadă suficientă de timp pentru a crea o „dispersie” de microsferă de perflutren gazos de mărime adecvată pentru a se obține o imagine de bună calitate.

Luminity se administrează apoi într-o venă fie sub formă de injecție „în bolus” (administrat tot o singură dată), fie sub formă de perfuzie (soluție administrată prin picurare) după ce a fost diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50 mg/ml (5%). În unele cazuri, medicul poate decide să administreze două injecții pentru a realiza examenul ecografic. Modul de administrare și doza de Luminity depind de tehnica utilizată pentru ecocardiografie.

Dacă vi s-a administrat mai mult decât trebuie din Luminity

Este puțin probabilă producerea unui supradozaj deoarece medicamentul este administrat de un medic. În caz de supradozaj, medicul va lua măsurile corespunzătoare.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unii pacienți pot prezenta reacții de tip alergic, cum este umflarea feței. Există totuși un risc ca aceste reacții să devină severe și pot include șocul anafilactic (o reacție alergică gravă, cu potențial letal). Unii pacienți au suferit probleme cu inima, inclusiv atac de cord și stop cardiac, după reacții de tip alergic. Suplimentar, anumiți pacienți pot prezenta convulsii, care pot fi asociate cu aceste reacții alergice.

Probleme cardiace sau respiratorii, inclusiv stop cardiac, au fost observate la unii pacienți. În cadrul studiilor clinice, aceste reacții au fost raportate rar, iar pentru cazurile raportate ulterior punerii pe piață, frecvența nu este cunoscută. Pacienții cu siclemie au raportat crize cauzate de siclemie, raportate frecvent ca dureri severe de spate, în urma administrării Luminity.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dureri de cap, înroșirea feței.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Amețeli,
- alterarea gustului,
- scăderea presiunii sângelui,
- dificultăți în respirație, iritația gâtului,
- dureri abdominale, diaree, greață (senzație de rău), vărsături,
- mâncărimi,
- transpirații excesive,
- dureri de spate, dureri în piept,
- oboseală,
- senzație de căldură și
- durere la locul injectării.

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Senzație de amorțeală, furnicături sau arsură,
- tulburări ale frecvenței cordului, palpitații (simțiți mai greu bătăile inimii sau acestea sunt neregulate),
- senzație de leșin,
- creșterea presiunii sângelui,
- senzație de extremități reci,
- probleme de respirație, tuse, uscăciunea gâtului, dificultăți de înghițire,
- erupții trecătoare pe piele, înroșirea pielii,
- dureri articulare, dureri în părțile laterale, dureri la nivelul cefei, crampe musculare, febră, rigiditate musculară
- și trasee electrocardiografice anormale.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- criză cauzată de siclemie
- pierderea cunoștinței,
- amorțirea feței,
- umflarea ochilor
- și tulburări de vedere

Obişnuit, aceste reacții adverse dispar rapid fără nici un tratament.

Reportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți

raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Annexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Luminity

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Luminity după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

Înainte de activare (agitare), a se păstra la frigider (2°C - 8°C).

După activare (agitare), a nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Dispersia trebuie să vi se administreze în decurs de 12 ore după activare (agitare).

Produsul poate fi reactivat până la 48 ore de la activarea inițială și folosit până la 12 ore de la a doua activare.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Luminity

Substanța activă este perflutren. Fiecare ml conține maximum $6,4 \times 10^9$ bule lipidice conținând perflutren, cu diametrul mediu cuprins între 1,1-2,5 micrometri. Cantitatea aproximativă de perflutren gazos în fiecare ml de Luminity este de 150 microlitri.

Celelalte componente sunt 1,2-**dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidilcolină** (DPFC), sare monosodică a acidului 1,2-**dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidic** (ADPF), sare monosodică a *N*-(carbamoil **5000 metoxipoli-etilenglicol**)-1,2-**dipalmitoil-*sn*-glicerol-3-fosfatidiletanolamină** (5000MPEG DPFE), dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic heptahidrat, clorură de sodiu, propilenglicol, glicerol și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Luminity și conținutul ambalajului

Luminity este o gaz și solvent pentru dispersie injectabilă/perfuzabilă înainte de activarea (agitarea) conținutului flaconului, Luminity se prezintă ca un lichid incolor, limpede până la translucid. După activare (agitare), produsul apare ca un lichid alb, lăptos.

Este disponibilă în cutii conținând unul sau patru flacoane unidoză a 1,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Tel:+353 1 223 3542

Producătorul

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

Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Este esențial să se urmeze instrucțiunile privind pregătirea Luminity în vederea administrării și manipularea sa și, în timpul preparării, să se respecte cu strictețe regulile de asepsie. Ca toate produsele parenterale, flacoanele trebuie inspectate vizual pentru observarea particulelor și pentru a ne asigura de nedeteriorarea lor. Înainte de administrarea medicamentului, trebuie activat utilizând Vialmix, un dispozitiv mecanic de agitare. Vialmix nu este inclus în ambalajul Luminity, dar va fi furnizat personalului medical după comandarea cutiei.

Luminity este activat utilizând Vialmix care are un timp de agitare programat, de 45 secunde. Vialmix ca avertiza persoana care efectuează activarea dacă frecvența de agitare variază cu 5% sau mai mult sub valoarea țintă a frecvenței. De asemenea, a fost programat să se închidă și va emite atenționări vizuale și audio dacă frecvența de agitare depășește valoarea țintă a frecvenței cu 5%, sau scade sub valoarea țintă a frecvenței cu 10%.

Procesul de activare și administrarea

- Flaconul trebuie activat utilizând Vialmix. Imediat după activare, Luminity se prezintă ca o dispersie albă, lăptoasă.

Notă: în cazul în care produsul este lăsat să stea mai mult de 5 minute după activare, trebuie agitat din nou cu mâna timp de 10 secunde înainte de extragere din flacon în seringă. Luminity trebuie utilizat în decurs de 12 ore după activare. Produsul poate fi reactivat timp de până la 48 ore după activarea inițială și utilizat timp de până la 12 ore după a doua activare, indiferent dacă este păstrat la frigider sau la temperatura camerei. A nu se păstra flaconul la temperaturi peste 30°C după activare.

- Flaconul trebuie desfăcut cu un ac de seringă steril sau cu o mini-branulă sterilă nesiliconată înainte de extragerea dispersiei.

- Dispersia trebuie extrasă din flacon utilizând o seringă cu un ac steril cu calibru de 18 - 20 sau atașată la o mini-branulă sterilă nesiliconată. Dacă se utilizează un ac, trebuie poziționat să extragă materialul din mijlocul lichidului din flaconul răsturnat. Nu trebuie injectat aer în flacon. Produsul trebuie utilizat imediat după extragerea sa din flacon.

- Luminity poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%).

Conținutul unui flacon este destinat unei singure administrări.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.