

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SonoVue 8 microlitri/ml pulbere și solvent pentru dispersie injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml conține microbule de hexafluorură de sulf 8 μ l.

După reconstituire conform instrucțiunilor, 1 ml soluție dispersabilă conține 8 μ l de hexafluorură de sulf, sub formă de microbule, echivalentul a 45 de micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru dispersie injectabilă.

SonoVue este un set care include

1 flacon a 25 mg liofilizat

1 seringă pre-umplută conținând clorură de sodiu 5 ml

1 sistem de transfer Mini-Spike

Informații cu privire la aspectul soluției reconstituite sunt prezentate la pct. 6.6.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este indicat numai pentru stabilirea diagnosticului.

SonoVue se utilizează în imagistica prin ultrasunete, pentru creșterea ecogenității sângelui, rezultând un raport semnal-zgomot îmbunătățit.

SonoVue trebuie utilizat numai în cazul pacienților ale căror imagini ecografice, fără îmbunătățirea contrastului, nu sunt concludente.

Ecocardiografie

SonoVue este o substanță de contrast pentru ecocardiografia transpulmonară care poate fi utilizată la pacienții suspecți de sau diagnosticați cu boli cardiovasculare, pentru a asigura opacifierea camerelor cardiace și îmbunătățirea delimitării endocardului ventriculului stâng.

Examenul Doppler al vaselor mari

SonoVue crește eficacitatea detectării sau excluderii anormalităților în arterele cerebrale și în carotida externă sau arterele periferice, prin îmbunătățirea raportului semnal-zgomot la examenul Doppler. În cadrul examinării venei porte, SonoVue crește calitatea imaginii Doppler privind fluxul sanguin și durata semnalului, util din punct de vedere clinic.

Examenul Doppler al vaselor mici

SonoVue îmbunătățește imaginea vascularizării leziunilor ficatului și a celor mamare în timpul unei sonografii Doppler, ducând la o caracterizare mai specifică a leziunii.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat numai de către medici cu experiență în ultrasonografie.

Doze

Dozele recomandate pentru SonoVue sunt următoarele:

Imagini mod B ale camerelor cardiace, aflate în repaus sau contractate: 2 ml
Imagistică vasculară Doppler: 2,4 ml.

În cadrul unei singure examinări, medicul poate efectua o a doua injecție cu doza recomandată, dacă consideră necesar.

Pacienți vârstnici

Dozele recomandate se administrează și în cazul pacienților vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea SonoVue la pacienții cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită ca urmare, medicamentul nu trebuie administrat la acești pacienți.

Mod de administrare

Dispersia microbulelor este preparată anterior utilizării, prin injectarea, prin dop, a unei soluții injectabile de 5 ml clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), în flacon. Apoi, flaconul se agită energic, timp de câteva secunde, până la dizolvarea completă a liofilizatului. Volumul dorit al dispersiei poate fi oricând extras într-o seringă, într-un interval de timp de maxim șase ore de la reconstituire. Înainte de extragerea în seringă, flaconul trebuie agitat pentru a readuce microbulele în stare de suspensie. SonoVue trebuie administrat imediat după extragerea în seringă, prin injectarea într-o venă periferică. Fiecare injecție trebuie urmată de administrarea imediată a încă 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Pentru instrucțiuni de preparare a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

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

SonoVue este contraindicat la pacienții cunoscuți ca având șunturi cardiace de tip dreapta-stânga, hipertensiune pulmonară severă (presiunea la nivelul arterei pulmonare > 90 mmHg), hipertensiune arterială necontrolată terapeutic și la pacienții adulți cu sindrom de detresă respiratorie acută.

Sonovue nu va fi utilizat în asociere cu dobutamină la pacienții a căror stare clinică sugerează instabilitate cardiovasculară, în cazul acestora fiind contraindicată dobutamina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea electrocardiografică trebuie efectuată la pacienții cu risc crescut, așa cum a fost indicat din punct de vedere clinic.

Trebuie subliniat faptul că ecocardiografia de stress, care poate simula un episod ischemic, poate potențial crește riscul utilizării SonoVue. Prin urmare, dacă SonoVue este utilizat în asociere cu ecocardiografia de stress, pacienții trebuie să aibă o afecțiune stabilă, verificată prin absența durerilor toracice sau a modificărilor electrocardiografice, în timpul celor două zile premergătoare.

În plus, electrocardiograma și monitorizarea presiunii sanguine trebuie efectuate în timpul ecocardiografiei îmbunătățite cu SonoVue, cu stress farmacologic (de exemplu cu dobutamină).

Dacă se decide administrarea Sonovue, trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu sindrom coronarian acut recent sau boli cardiace ischemice instabile, inclusiv: infarct miocardic acut sau în evoluție, angină pectorală de repaus în ultimele 7 zile, agravarea semnificativă a simptomelor cardiace în ultimele 7 zile, intervenție recentă la nivelul arterelor coronare sau alți factori care sugerează instabilitate clinică (de exemplu deteriorarea recentă a electrocardiogramei, a investigațiilor de laborator sau clinice), insuficiență cardiacă acută, insuficiență cardiacă clasa III/IV sau tulburări severe ale ritmului cardiac, deoarece, la acești pacienți, reacțiile alergice și/sau reacțiile vasodilatatoare pot determina afecțiuni care pot pune în pericol viața. Sonovue va fi administrat acestei categorii de pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, urmată de o monitorizare permanentă a semnelor vitale în timpul și după administrarea acestuia.

Echipamentul de urgență și personalul calificat pentru utilizare în asemenea situații trebuie să fie imediat disponibile.

În cazul apariției unei reacții anafilactice, beta-blocantele (inclusiv preparatele cu administrare oftalmică) pot duce la agravarea acesteia. Pacienții pot să nu răspundă la dozele uzuale de adrenalină utilizate în tratamentul reacțiilor alergice.

Se recomandă prudență când se administrează SonoVue la pacienții cu afecțiuni pulmonare semnificative clinic, inclusiv boli pulmonare cronice obstructive, severe.

Se recomandă ținerea pacientului sub supraveghere medicală atentă în timpul și cel puțin 30 minute după administrarea de SonoVue.

Numărul pacienților, care au fost expuși la SonoVue în cadrul studiilor clinice, a fost limitat, și, prin urmare, se recomandă prudență când se administrează medicamentul la pacienții cu următoarele afecțiuni: endocardită acută, valve protetice, inflamație sistemică acută și/sau sepsis, stări de coagulare hiperactive și/sau tromboembolism recent și afecțiuni renale sau hepatice în stadii terminale.

SonoVue nu este adecvat pentru utilizare la pacienți ventilați și la cei cu afecțiuni neurologice instabile.

În cadrul studiilor la animale, aplicarea substanțelor de contrast ecografic au determinat apariția reacțiilor adverse biologice (de exemplu, leziuni celulare endoteliale, rupturi ale capilarelor) prin interacțiune cu fascicolul de ultrasunete. Deși aceste reacții adverse biologice nu au fost raportate la om, se recomandă utilizarea unui indice mecanic scăzut.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune. În cadrul studiilor clinice, la pacienții cărora li s-au

administrat concomitent diferite clase de medicamente dintre cele mai frecvent utilizate, nu există nici o legătură evidentă între utilizarea medicamentului și apariția reacțiilor adverse.

4.6 Sarcină și alăptare

Sarcină

Nu sunt disponibile date clinice cu privire la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat reacții adverse cu privire la sarcină, dezvoltarea embrionară/fetală, naștere sau dezvoltare post-natală (vezi pct. 5.3 Date preclinice de siguranță). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea SonoVue în timpul sarcinii.

Alăptare

Nu se cunoaște dacă hexafluorura de sulf se elimină în laptele matern. Totuși, ținând cont de eliminarea rapidă prin aerul expirat, se consideră că alăptarea poate fi reluată după două până la trei ore de la administrarea SonoVue.

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

SonoVue nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Siguranța SonoVue a fost evaluată la 4653 de pacienți care au participat la 58 de studii clinice.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de aparate, sisteme, organe și frecvență folosind următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$), foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse		
	Categorii de frecvență		
	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$)	Cu frecvență necunoscută Care nu poate fi estimată din datele disponibile
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate*	
Tulburări psihice		Insomnie	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, paretezii, amețeli, disgeuzie	Cefalee de etiologie sinusală	Reacție vasovagală
Tulburări oculare		Vedere încetoșată	
Tulburări vasculare	Hiperemie facială	Hipotensiune arterială	
Tulburări cardiace			Infarct miocardic** Ischemie miocardică**
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Faringită		
Tulburări	Greață, dureri		

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse		
	Categorii de frecvență		
	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$)	Cu frecvență necunoscută Care nu poate fi estimată din datele disponibile
gastro-intestinale	abdominale		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat.	Prurit, erupție cutanată		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dorsalgii		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	, Discomfort toracic, reacții la nivelul locului de injectare, senzație de căldură	Dureri toracice, durere, astenie	
Investigații	Creșterea valorilor glicemiei		

* Cazurile sugestive de hipersensibilitate pot include: eritem cutanat, bradicardie, hipotensiune arterială, dispnee, pierderea conștienței, stop cardiac/cardio-respirator, reacții anafilactice, reacții anafilactoide sau șoc anafilactic.

** În unele cazuri de hipersensibilitate, la pacienții cu boală coronariană subiacentă, au fost de asemenea raportate cazuri de ischemie miocardică și/sau de infarct miocardic.

Foarte rar, s-a raportat evoluție letală în asociere temporală cu utilizarea de SonoVue. În toate aceste cazuri, era un risc major preexistent pentru complicații cardiace majore, care putea determina o evoluție letală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Deoarece până în prezent nu au fost raportate cazuri de supradozaj, nu au fost identificate nici semne și nici simptome ale supradozajului cu SonoVue. Într-un studiu de fază I, au fost administrate doze de până la 56 ml SonoVue la voluntari sănătoși fără a se raporta reacții adverse grave. În cazul apariției supradozajului, pacientul trebuie ținut sub observație și tratat simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice.

Grupa farmacologică: Medii de contrast pentru ultrasunete
Cod ATC: VO8DA.

Adăugarea unei soluții injectabile de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), la liofilizat, urmată de agitarea energetică, duce la formarea microbulelor de hexafluorură de sulf. Microbulele au un diametru mediu de aproximativ 2,5 μm, 90% dintre ele având un diametru mai mic de 6 μm și 99% având un diametru mai mic de 11 μm. Fiecare mililitru de SonoVue conține 8 μl de microbule. Interfața dintre microbula de hexafluorură de sulf și mediul apos se comportă ca un reflector al fascicolului de ultrasunete și, prin urmare, crește ecogenitatea sângelui și contrastul dintre sânge și țesuturile înconjurătoare.

Intensitatea semnalului reflectat depinde de concentrația microbulelor și frecvența fascicolului de ultrasunete. La dozele clinice propuse, s-a demonstrat că SonoVue determină o creștere a intensității semnalului cu peste 2 minute pentru imagini ecocardiografice de tip B și cu 3 până la 8 minute pentru imagistica Doppler a vaselor mari și mici.

Hexafluorura de sulf este un gaz inert, inofensiv, greu solubil în soluții apoase. În literatura de specialitate s-a raportat utilizarea acestui gaz în studierea fiziologiei aparatului respirator și retinopexiei pneumatice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cantitatea totală de hexafluorură de sulf administrată într-o doză clinică este una foarte mică (o doză de 2 ml de microbule conține 16 μl de gaz). Hexafluorura de sulf se dizolvă în sânge și în cele din urmă, se elimină prin expirație.

La om, după o singură injecție intravenoasă de 0,03 sau 0,3 ml de SonoVue/kg (de aproximativ 1 și 10 ori doza clinică maximă) efectuată la voluntari, hexafluorura de sulf a fost eliminată rapid. Durata medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 12 minute (interval între 2 minute și 33 de minute). Peste 80% din hexafluorura de sulf administrată a fost regăsită în aerul expirat la 2 minute după injecție, iar aproximativ 100% la 15 minute după aceasta.

La pacienții cu fibroză pulmonară interstițială difuză, procentul dozei regăsite în aerul expirat a fost în medie de 100%, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a avut valori similare cu cele determinate la voluntarii sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere. S-au observat leziuni la nivel cecal, în studiile după doze repetate efectuate la șobolani, dar nu și la maimuțe, dar aceste leziuni nu sunt relevante pentru administrarea medicamentului la om, în condiții normale de administrare

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Liofilizat:

Macrogol 4000

Distearilfosfatidilcholină
Dipalmitolfosfatidilglicerol sodic
Acid Palmitic

Solvent:

Soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

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.

După reconstituire, stabilitatea fizică și chimică este de aproximativ 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt în responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Medicamentul nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Prezentarea 02 (cu un sistem de transfer MiniSpike separat):

Flacon din sticlă incoloră, tip I, cu dop din cauciuc elastomeric, conținând 25 mg liofilizat, în atmosferă de hexafluorură de sulf.

Sistem de transfer separat.

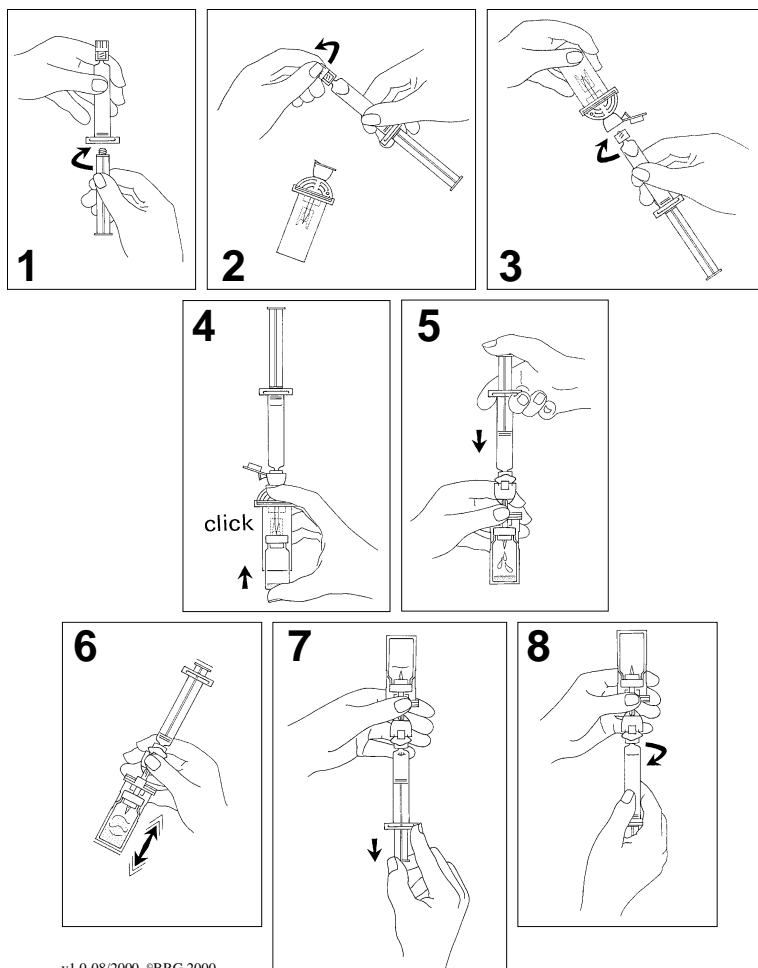
Siringă preumplută, de tip I, conținând 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de utilizare, se examinează produsul pentru a observa eventuale deteriorări ale recipientului și sistemului de închidere.

SonoVue trebuie preparat înainte de utilizare prin injectarea prin dop a 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), în flacon. Apoi se agită energic flaconul timp de 20 de secunde, după care se extrage într-o seringă volumul dorit de soluție dispersată, după cum urmează:

Prezentarea 02 (cu sistem de transfer MiniSpike separat)



v1.0-08/2000 ©BRG 2000

1. Conectați pistonul la seringă, prin răsucirea în sens orar.
2. Deschideți blisterul cu sistemul de transfer MiniSpike și îndepărtați capacul seringii.
3. Deschideți capacul sistemului de transfer și conectați seringă la sistemul de transfer, prin răsucire în sens orar.
4. Îndepărtați discul protector de pe flacon. Puneți flaconul în manșonul transparent al sistemului de transfer și apăsați ferm pentru a fixa flaconul.
5. Goliți conținutul seringii în flacon, prin împingerea pistonului.
6. Agitați energic timp de 20 de secunde, pentru a amesteca toate componentele în flacon pentru a obține un lichid omogen alb lăptos
7. Răsturnați sistemul și scoateți cu grijă seringă din sistem.
8. Deșurubați seringă din sistemul de transfer.

Nu utilizați medicamentul dacă lichidul obținut este limpede și/sau se observă în suspensie particule solide ale liofilizatului.

SonoVue trebuie administrat imediat, prin injectare într-o venă periferică.

Dacă SonoVue nu este utilizat imediat după reconstituire, dispersia cu microbule trebuie agitată din nou, înainte de introducerea în seringă. Stabilitatea fizică și chimică a dispersiei cu microbule a fost demonstrată pentru timp de șase ore.

Flaconul se întrebuițează pentru o singură examinare. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/01/177/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

26 Martie 2001/ 24 aprilie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2016

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