

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Luminity 150 microlitros/ml gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene como máximo $6,4 \times 10^9$ microesferas lipídicas que contienen perflutren, con un diámetro medio entre 1,1 y 2,5 micrómetros (μm). La cantidad aproximada de gas perflutren en cada ml es de 150 microlitros (μl).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml contiene 2,679 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión

Líquido incoloro y uniforme de claro a translúcido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Luminity es un medio de contraste ecopotenciador indicado en pacientes adultos en que la ecocardiografía sin contraste ha sido subóptima (se considera subóptima si no son evaluables al menos dos de los seis segmentos en los planos de 4 ó 2 cámaras del borde endocárdico) y que presentan enfermedad arterial coronaria sospechada o conocida, para proporcionar opacificación de las cavidades cardíacas y una mejor delineación del borde endocárdico del ventrículo izquierdo tanto en reposo como en estrés.

4.2 Posología y forma de administración

Luminity sólo debe ser administrado por médicos entrenados con experiencia técnica en la realización e interpretación de ecocardiografías de contraste, debiendo estar disponible un equipo de reanimación adecuado en caso de que se produzcan reacciones cardiopulmonares o de hipersensibilidad (ver sección 4.4).

Posología

Inyección intravenosa en bolo utilizando una técnica de imagen con contraste no lineal en reposo y estrés:

La dosis recomendada es múltiples inyecciones de dispersión de 0,1 a 0,4 ml, seguidas por un bolo de 3 a 5 ml de solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa a 50 mg/ml (5%) para mantener un realce óptimo del contraste. La dosis total de perflutren no debe exceder de 1,6 ml.

Inyección intravenosa en bolo utilizando una técnica de imagen fundamental en reposo:

La dosis recomendada es una dispersión con 10 microlitros/kg mediante inyección intravenosa lenta en bolo, seguida por un bolo de 10 ml de solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o de

glucosa a 50 mg/ml (5%). Si se precisa, puede administrarse una segunda dosis de dispersión con 10 microlitros/kg, seguida por un segundo bolo de 10 ml de solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa a 50 mg/ml (5%) 5 minutos después de la primera inyección, para prolongar el realce del contraste.

Perfusión intravenosa utilizando una técnica de imagen con contraste no lineal (reposo y estrés) o una técnica de imagen fundamental en reposo.

La dosis recomendada en perfusión intravenosa es una dispersión de 1,3 ml añadidos a 50 ml de una solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa a 50 mg/ml (5%). El ritmo de perfusión se iniciará a 4 ml/minuto, ajustándose después según se precise para conseguir un realce óptimo de la imagen, sin superar los 10 ml/minuto.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Luminity en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Insuficiencia hepática

Luminity no ha sido estudiado de forma específica en pacientes con insuficiencia hepática. Su uso en este grupo de pacientes se debe basar en una evaluación de riesgos y beneficios por parte del médico.

Insuficiencia renal

Luminity no ha sido estudiado de forma específica en pacientes con insuficiencia renal. Su uso en este grupo de pacientes se debe basar en una evaluación de riesgos y beneficios por parte del médico.

Pacientes de edad avanzada

Luminity no ha sido estudiado de forma específica en pacientes de edad avanzada. Su uso en este grupo de pacientes se debe basar en una evaluación de riesgos y beneficios por parte del médico.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Antes de la administración de Luminity, el producto se debe activar empleando un dispositivo de agitación mecánica, el Vialmix, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este producto se administrará exclusivamente por vía intravenosa.

Luminity no debe utilizarse con una técnica de imagen fundamental para ecocardiografía de estrés, dado que la eficacia y seguridad con esta modalidad de imagen no se ha establecido.

Pacientes con estado cardiopulmonar inestable

Durante la ecocardiografía de contraste mejorada, se han producido reacciones cardiopulmonares graves, incluyendo muertes, en pacientes con enfermedades cardíacas y pulmonares graves durante o a los 30 minutos de la administración de Luminity (ver sección 4.8). Hay que proceder con extrema precaución a la hora de considerar la administración de Luminity en pacientes con estado cardiopulmonar inestable, por ejemplo: angina inestable, infarto agudo de miocardio, arritmias ventriculares graves, paro cardíaco grave (NYHA IV) o fallo respiratorio. Luminity sólo se debe administrar a estos pacientes después de una minuciosa evaluación riesgo-beneficio.

La ecocardiografía de contraste mejorada sólo se debe considerar en estos pacientes si se prevé que los resultados puedan producir un cambio en el manejo individual del paciente.

Los pacientes con un estado cardiopulmonar inestable deben ser monitorizados durante la administración y durante un tiempo de al menos 30 minutos después de la administración de Luminity. Para estos pacientes la monitorización debe incluir medidas de signos vitales, electrocardiografía, y, si es clínicamente adecuado, saturación de oxígeno cutáneo.

Debe estar siempre disponible un equipo de reanimación y personal entrenado.

Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio en adultos, endocarditis, válvulas cardíacas prostéticas, inflamación sistémica, sepsis, coagulación hiperactiva y/o tromboembolismo recurrente
Luminity se debe usar solamente después de considerarlo minuciosamente y dicho uso se debe monitorizar muy bien durante la administración en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria, endocarditis, con un corazón con válvulas protésicas, estados agudos de inflamación sistémica o septicemia, estados conocidos de coagulación hiperactiva y/o tromboembolismo recurrente.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad serias inmediatas (ej: anafilaxis, shock anafiláctico y reacciones anafilactoides, hipotensión y angioedema) después de la administración de Luminity, incluido en pacientes con reacción(es) alérgica(s) previa(s) al polietileno glicol (ver sección 6.1). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados y la administración debe ser dirigida por un médico experimentado en el manejo de reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones alérgicas graves, que podrían requerir reanimación. Un equipo de emergencia y personal entrenado en su uso deben estar fácilmente disponibles.

Enfermedad pulmonar

Debe tenerse precaución en los pacientes con enfermedad pulmonar clínicamente significativa, incluyendo la fibrosis pulmonar intersticial difusa y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, ya que no se han realizado estudios en estos pacientes.

Anemia drepanocítica

Durante su uso desde la comercialización, los pacientes con anemia drepanocítica notificaron episodios de dolor agudo intenso (dolor vaso-oclusivo) al poco tiempo de haberles administrado las microesferas que contienen perflutren. Luminity debe utilizarse con precaución con los pacientes que tengan anemia drepanocítica tras una valoración de sus riesgos y beneficios por parte del médico.

Pacientes con shunts intracardíacos

No se ha estudiado la seguridad de Luminity en pacientes con shunts intracardíacos derecha-izquierda, bidireccional o derecha-izquierda transitorio. En estos pacientes, las microesferas encapsuladas de fosfolípidos pueden no filtrarse por el pulmón y pasar directamente a la circulación arterial. Por tanto, debe tenerse precaución al considerar la administración de Luminity a estos pacientes.

Pacientes con ventilación mecánica

No se ha demostrado la seguridad de las microesferas en pacientes con ventilación mecánica. Por tanto, debe tenerse precaución al considerar la administración de Luminity a estos pacientes.

Procedimiento de activación mecánica y administración

Luminity no se debe administrar mediante métodos distintos de los especificados en la sección 4.2 (por ejemplo, inyección intrarterial).

Si Luminity se administra directamente al paciente sin someterlo al procedimiento de activación mecánica con el Vialmix (véase la sección 6.6), el producto no tendrá el efecto potenciador deseado.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones y no se han identificado otras formas de interacción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para perflutren. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal (véase 5.3). Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si Luminity se excreta en la leche materna. Por tanto, se recomienda precaución en la administración de Luminity en mujeres que estén amamantando a sus hijos.

Fertilidad

Los estudios con animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que Luminity carece de efectos farmacológicos, y dados sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos, es de esperar que el uso de este producto no afecte a la capacidad de conducir o de utilizar máquinas, o que su influencia sea insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se han notificado por el uso de Luminity en ensayos pivotaes y de apoyo (un total de 2.526 pacientes) se han producido pocos minutos después de su administración y normalmente se han resuelto en el plazo de 15 minutos sin necesidad de intervención terapéutica. Las reacciones adversas señaladas con mayor frecuencia son: cefalea (2,0%), rubor facial (1,0%) y lumbalgia (0,9%).

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado reacciones adversas con las siguientes frecuencias: Muy frecuentes $\geq 1/10$; Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Muy raras $< 1/10.000$, frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida: crisis vaso-oclusiva en pacientes con anemia drepanocítica
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: Reacciones de tipo alérgico, anafilaxia, shock anafiláctico y reacciones de tipo anafilactoide, hipotensión, angioedema, hinchazón de los labios, broncoespasmo, rinitis, inflamación de las vías respiratorias superiores, opresión en la garganta, hinchazón facial, hinchazón de los ojos
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Cefalea Poco frecuentes: Mareo, disgeusia Raras: Parestesia Frecuencia no conocida: Convulsiones, hipoestesia facial, pérdida de conciencia
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida: Visión anormal
Trastornos cardíacos	Raros: Bradicardia, taquicardia, palpitaciones Frecuencia no conocida: Paro cardíaco, síndrome de Kounis, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, contracciones ventriculares prematuras), asistolia, fibrilación atrial, isquemia cardíaca, taquicardia supraventricular, arritmia supraventricular
Trastornos vasculares	Frecuentes: Rubor facial Poco frecuentes: Hipotensión Raras: Síncope, hipertensión, frialdad periférica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes: Disnea, irritación de garganta Raras: Distrés respiratorio, tos, sequedad de garganta Frecuencia no conocida: Paro respiratorio, reducción de la oxigenación, hipoxia
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos Raras: Dispepsia Frecuencia no conocida: Trastorno lingual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: Prurito, sudoración Raras: Exantema, urticaria, eritema, exantema eritematoso
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: Lumbalgia Raras: Artralgia, dolor de riñones, dolor cervical, calambres musculares Frecuencia no conocida: Espasmo muscular, dolor musculoesquelético, incomodidad musculoesquelética, mialgia, hipertonia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: Dolor torácico, cansancio, sensación de calor, dolor en el punto de inyección Raras: Fiebre, escalofríos violentos
Exploraciones complementarias	Raras: Electrocardiograma anormal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se desconocen cuáles pueden ser las consecuencias clínicas de la sobredosis de Luminity. En los ensayos clínicos de fase I se han tolerado bien dosis únicas de hasta 100 microlitros de dispersión/kg y dosis repetidas de hasta 150 microlitros de dispersión/kg. En caso de sobredosis, el tratamiento debería consistir en el mantenimiento de las funciones vitales y la instauración de terapia sintomática lo antes posible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste para ultrasonido, microesferas de fosfolípidos, Código ATC: V08D A04

El producto consiste en microesferas de perflutren encapsulado en lípidos. Estas microesferas, de diámetro comprendido entre 1 y $< 10 \mu\text{m}$, realizan un efecto de contraste al generar unos ecos muy potentes.

Los ecos reflejados de la sangre y los tejidos blandos biológicos, como grasa y músculo, se generan en las interfases como consecuencia de pequeñas diferencias en las propiedades ultrasónicas de los tejidos. Las propiedades ultrasónicas del producto son muy diferentes que las de los tejidos blandos, por lo que generan unos potentes ecos.

Dado que Luminity, está compuesto por microesferas que son estables y lo suficientemente pequeñas como para permitir su paso transpulmonar, se obtienen ecos potentes en las cavidades izquierdas del corazón y en la circulación sistémica.

Aunque no puede definirse la existencia de una relación dosis/respuesta estricta, con dosis altas se ha observado un efecto de contraste de mayor duración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se han examinado las propiedades farmacocinéticas de Luminity en sujetos sanos normales y en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tras la administración intravenosa de una dosis de $50 \mu\text{l/kg}$ del producto.

El componente perflutren de Luminity se eliminó rápidamente de la circulación sistémica a través del pulmón. El porcentaje de la dosis de perflutren hallado en el aire espirado supuso aproximadamente el 50% de la dosis administrada, como consecuencia de las pequeñas cantidades de perflutren administradas y de la imposibilidad de cuantificar unos niveles bajos de perflutren mediante cromatografía de gases. En la mayoría de los sujetos, a los 4-5 minutos, el perflutren ya no era detectable en sangre o aire espirado. Se observó que las concentraciones de perflutren en sangre disminuían de manera uniexponencial, con un valor medio de su semivida de 1,3 minutos en los sujetos sanos y 1,9 minutos en los sujetos con EPOC. El aclaramiento sistémico del perflutren fue similar en los sujetos sanos y en los sujetos con EPOC. El aclaramiento pulmonar total (CL_{lung}) del perflutren no difirió en los sujetos sanos de lo observado en los sujetos con EPOC. El CL_{lung} fue significativamente menor (51%) en las mujeres que en los hombres (todos los sujetos). Estos resultados sugieren que la eliminación sistémica global del perflutren es rápida y que no es significativamente menor en los pacientes con EPOC que en los sujetos sanos. También se han efectuado estudios Doppler con Luminity en conjunción con la evaluación farmacocinética del perflutren. La intensidad de la señal Doppler concordó bien con las concentraciones halladas y extrapoladas de perflutren en sangre. El tiempo hasta la intensidad máxima de la señal Doppler (t_{max}) fue similar al t_{max} del perflutren en sangre (1,13 versus 1,77 minutos). La intensidad de la señal Doppler se había reducido al 99% a los 10 minutos ($t_{1/2}$ aproximado de 2 minutos), de manera concordante con la disminución de los niveles hemáticos medidos del perflutren.

En ensayos clínicos con Luminity se han utilizado las técnicas de imagen fundamental y no lineales (tales como segundo armónico, pulso invertido y/o modulación de amplitud) utilizando adquisición tanto continua como intermitente.

Los fosfolípidos naturales de Luminity (ver sección 6.1) se distribuyen en el conjunto de lípidos endógenos del organismo (por ejemplo, hígado), mientras que, en los estudios preclínicos, se ha

demostrado que el componente sintético (MPEG5000) se elimina por orina. Todos los lípidos se metabolizan como ácidos grasos libres. No se han evaluado en el ser humano la farmacocinética y el metabolismo de MPEG5000 DPPE.

Farmacocinética en grupos especiales de población

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética no ha sido específicamente estudiada en ancianos.

Insuficiencia renal

La farmacocinética no ha sido específicamente estudiada en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética no ha sido específicamente estudiada en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, fertilidad, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo postnatal y tolerabilidad local.

En estudios de toxicidad tras dosis única y repetidas en rata y mono se ha observado respiración anormal, modificación en la frecuencia cardíaca y disminución de la actividad poco después de la inyección intravenosa de Luminity a dosis $\geq 0,3$ ml/kg. Dosis más altas del producto, por lo general ≥ 1 ml/kg, provocaron síntomas más severos, tales como falta de respuesta y, ocasionalmente, muerte. Estos niveles de dosis son significativamente mayores que la dosis clínica máxima recomendada. Ratas tratadas con Luminity durante un mes mostraron, de forma relacionada con la dosis y reversible, infiltración eosinofílica perivascular y peribronquiolar, acumulación de macrófagos alveolares y aumento del tamaño y del número de células caliciformes en pulmón. Estos efectos se observaron con niveles de exposición superiores a la exposición humana máxima, lo que señala una escasa relevancia en el empleo clínico del producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidilcolina (DPPC)
Ácido 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatídico, sal monosódica (DPPA)
N-(metoxipolietilen glicol 5000 carbamoil)-1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidiletanolamina, sal monosódica (MPEG5000 DPPE)
Fosfato monosódico monohidrato
Fosfato disódico heptahidrato
Cloruro sódico
Propilenglicol
Glicerol
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

2 años.

El producto debe utilizarse en el plazo de 12 horas después de su activación. El producto puede activarse de nuevo hasta 48 horas después de su activación inicial y utilizarse hasta 12 horas después de su segunda activación.

Después de la activación: No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

Para las condiciones de conservación después de la activación del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1,5 ml de líquido en vial de vidrio transparente borosilicatado de tipo I, con tapón elastomérico de clorobutilo y sello con aluminio de borde doblado y disco de plástico superpuesto.

Tamaños de envase de 1 a 4 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Es esencial seguir las instrucciones de uso y manipulación de Luminity y observar unos procedimientos asepticos estrictos durante su preparación. Al igual que todos los productos parenterales, los viales deben examinarse visualmente en búsqueda de partículas y para comprobar su integridad. Antes de la administración del producto, debe activarse utilizando el Vialmix, un dispositivo de agitación mecánica denominado Vialmix. El Vialmix no se incluye en el envase de Luminity, sino que se facilitará a los profesionales sanitarios una vez que soliciten el producto.

Luminity se activa utilizando el Vialmix, que tiene un tiempo de agitación programado de 45 segundos. El Vialmix alertará al usuario si la frecuencia de agitación difiere en un 5% o más por debajo de la frecuencia deseada. Se ha programado también para apagarse y para emitir avisos visuales y auditivos si la frecuencia de agitación supera la frecuencia deseada en un 5% o disminuye por debajo de ella en un 10%.

Proceso de activación y administración

- El vial debe activarse utilizando el Vialmix. Inmediatamente después de su activación, Luminity se muestra como una dispersión lechosa blanca.

Nota: Si se deja el producto en reposo durante más de 5 minutos tras su activación, debe volver a activarse mediante agitación manual durante 10 segundos antes de su extracción con jeringa del vial. Luminity debe utilizarse en el plazo de las 12 horas siguientes a su activación. El producto puede reactivarse hasta transcurridas 48 horas de su activación inicial y utilizarse hasta transcurridas 12 horas de esta segunda activación, ya se conserve en nevera o a temperatura ambiente. Después de la activación, no conservar el vial por encima de 30 °C.

- Antes de la extracción de la dispersión, debe expulsarse el aire del vial con una aguja estéril de jeringa o un minipunzón no siliconizado estéril.

- La dispersión debe extraerse del vial mediante jeringa con aguja estéril de calibre 18 a 20 o jeringa con minipunzón no siliconizado estéril. Si se utiliza una aguja, debe posicionarse para extraer el material de la mitad del líquido con el vial invertido. No debe inyectarse aire en el vial. El producto debe utilizarse inmediatamente después de su extracción del vial.

- Luminity puede diluirse con solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa a 50 mg/ml (5 %).

El contenido del vial es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/361/001-002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 de septiembre de 2006

Fecha de la última renovación: 15 de julio de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la pagina web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Luminity 150 microlitros/ml gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión perflutren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene como máximo $6,4 \times 10^9$ microesferas lipídicas que contienen perflutren con un diámetro medio entre 1,1 – 2,5 μm (aproximadamente 150 microlitros de gas perflutren por ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidilcolina (DPPC), Ácido 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatídico, sal monosódica (DPPA), *N*-(metoxipolietilen glicol 5000 carbamoil)-1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidiletanolamina, sal monosódica (MPEG5000 DPPE), fosfato monosódico monohidrato, fosfato disódico heptahidrato, cloruro sódico, propilenglicol, glicerol, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión

Vial monodosis de 1,5 ml x 1
Viales monodosis de 1,5 ml x 4

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de activar: usar en 12 horas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

Después de activar : No conservar a temperatura superior a 30°C

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO(CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/361/001 4 viales monodosis

EU/1/06/361/002 1 vial monodosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Luminity 150 microlitros/ml gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión
perflutren
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP:

4. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

LOT:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Luminity 150 microlitros/ml gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión perflutren

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Luminity y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Luminity
3. Cómo usar Luminity
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Luminity
6. Información adicional

1. Qué es Luminity y para qué se utiliza

Luminity es un medio de contraste ecográfico que contiene microesferas (pequeñas burbujas) de gas perflutren como sustancia activa.

Luminity es únicamente para uso diagnóstico. Es un agente de contraste (un medicamento que ayuda a que las estructuras internas del cuerpo sean visibles en las pruebas con imágenes).

Luminity se utiliza en adultos para obtener una imagen más clara de las cámaras del corazón, particularmente del ventrículo izquierdo, durante la ecocardiografía (una prueba diagnóstica en la que se obtiene una imagen del corazón mediante ultrasonidos). Luminity se emplea en pacientes de los que se sospecha o se conoce que padecen enfermedad arterial coronaria (obstrucción de los vasos sanguíneos que riegan el músculo del corazón), cuando la imagen obtenida con ecocardiografía sin contraste no es óptima.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Luminity

No use Luminity

- si es alérgico al perflutren o a cualquiera de los demás componentes de Luminity (incluidos en la sección 6).

Informe a su médico si en el pasado ha tenido una reacción alérgica con Luminity o con otro medio de contraste.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Luminity

- si sabe que tiene un shunt intracardíaco
- si tiene alguna enfermedad grave de corazón o pulmón o si necesita asistencia mecánica para respirar
- si es portador de una válvula artificial en el corazón
- si tiene una inflamación/sepsis aguda grave
- si se le ha diagnosticado de sistema de coagulación hiperactivo (problema de coagulación de la sangre) o tromboembolismo recurrente (coágulos)
- si tiene una insuficiencia hepática

- si tiene una insuficiencia renal
- si tiene anemia drepanocítica
- si anteriormente ha tenido alguna reacción alérgica al polietilenglicol

Niños y adolescentes

No se debe utilizar Luminity en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad) ya que no ha sido estudiado para estos grupos.

Otros medicamentos y Luminity

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Comuníquese a su médico si está embarazada o en período de lactancia y pida consejo a su médico o farmacéutico antes de que se le administre Luminity.

Conducción y uso de máquinas

Luminity no tiene ningún efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Luminity contiene sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Luminity contiene propilenglicol.

Este medicamento contiene 103,5 mg de propilenglicol por ml, lo que es equivalente a 182,2 mg en cada vial.

3. Cómo usar Luminity

Luminity se administra antes o durante la ecografía por médicos con experiencia en este tipo de prueba diagnóstica. Dicha persona calculará la dosis exacta que necesita usted.

Luminity se administra por vía intravenosa (inyección directa en la vena). Antes de su uso este medicamento debe ser activado mediante agitación empleando un dispositivo mecánico denominado Vialmix, que se suministra a los médicos que deben preparar el medicamento. Con ello se asegura la agitación correcta del medicamento y durante el tiempo suficiente para que se produzca la “dispersión” de las microesferas del gas perflutren con las dimensiones correctas para obtener una imagen de buena calidad.

Luminity se administra en la vena como inyección en bolo (la totalidad de una sola vez) o como una infusión (solución) tras su dilución en una solución de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9%) o glucosa a 50 mg/ml (5%) solución inyectable. En algunos casos, su médico puede decidir utilizar dos inyecciones para completar la ecografía. El método de administración de Luminity y su dosis también dependen de la técnica empleada para la ecocardiografía.

Si usa más Luminity del que debe

No es probable que se produzca una sobredosis ya que el medicamento es administrado por un médico. En caso de sobredosis el médico tomará las medidas oportunas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos pacientes pueden experimentar reacciones de tipo alérgico como hinchazón en la cara. No obstante existe el riesgo de que dichas reacciones de tipo alérgico evolucionen a una situación de

gravedad incluyendo el shock anafiláctico (una respuesta alérgica grave, potencialmente mortal). Algunos pacientes han experimentado problemas cardíacos, incluidos infarto de miocardio y paro cardíaco, tras reacciones de tipo alérgico. Por otra parte, algunos pacientes pueden experimentar convulsiones que pueden asociarse con dichas reacciones alérgicas.

En algunos pacientes han aparecido problemas cardíacos o respiratorios, incluida la parada cardíaca. En los estudios clínicos estas reacciones se observaron de manera infrecuente y no se conoce la frecuencia de observación de las mismas en el período posterior a la comercialización.

Los pacientes con anemia drepanocítica han notificado crisis drepanocíticas, normalmente descritas como dolor de espalda grave, tras recibir Luminity.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

Dolor de cabeza, enrojecimiento facial.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Mareo,
- alteración del gusto,
- bajada de la tensión arterial,
- dificultad para respirar, irritación de garganta,
- dolor abdominal, diarrea, náuseas (ganas de vomitar), vómitos,
- picor,
- incremento de la sudoración,
- dolor lumbar, dolor de pecho,
- cansancio,
- sensación de calor y
- dolor en el lugar de inyección.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas).

- Sensación de entumecimiento, hormigueo o quemazón,
 - alteración del ritmo del corazón, palpitaciones (puede notarse como si el corazón latiera más fuerte o de forma irregular),
 - mareos,
 - aumento de la tensión arterial,
 - sensación de frío en extremidades,
 - dificultad respiratoria, tos, sequedad de garganta, dificultad para tragar,
 - erupción cutánea, enrojecimiento de la piel,
 - dolor de articulaciones, dolor de riñones (a uno o ambos lados), dolor de cuello, calambres musculares, fiebre, rigidez de músculos
 - y anomalía en el electrocardiograma.
-
- **Frecuencia no conocida** (su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
 - crisis drepanocítica,
 - pérdida de consciencia,
 - entumecimiento de la cara,
 - dilatación ocular,
 - y visión anormal.

Estos efectos adversos desaparecen por lo general sin necesidad de tratamiento.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este

medicamento.

5. Conservación de Luminity

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Luminity después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

Antes de la activación (agitación), conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)

Después de la activación (agitación) , no conservar a temperatura superior a 30 °C.

La dispersión debe inyectarse antes de transcurridas 12 horas de su activación (agitación).

El producto se puede reactivar hasta 48 horas después de la activación inicial y se puede utilizar hasta 12 horas después de la segunda activación.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Luminity

El principio activo es perflutren. Cada ml contiene como máximo $6,4 \times 10^9$ microesferas lipídicas que contienen perflutren, con un diámetro medio entre 1,1 y 2,5 micrómetros. La cantidad aproximada de gas perflutren en cada ml de Luminity es de 150 microlitros.

Los demás componentes son 1,2-**dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidilcolina** (DPPC); **ácido 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatídico**, sal monosódica (DPPA); ***N*-(metoxipolietilen glicol 5000 carbamoil)-1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfatidiletanolamina**, sal monosódica (MPEG5000 DPPE), fosfato monosódico monohidrato, fosfato disódico heptahidrato, cloruro sódico, propilenglicol, glicerol y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Luminity es una gas y disolvente para dispersión inyectable y para perfusión. Antes de la activación (agitación) del contenido del vial, Luminity se muestra como líquido incoloro y uniforme de claro a translúcido. Tras su activación (agitación), el producto se muestra como un líquido blanco lechoso.

Se presenta en envases de 1 ó 4 viales de 1,5 ml para un solo uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Tel:+353 1 223 3542

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Es esencial seguir las instrucciones de uso y manipulación de Luminity y observar unos procedimientos asepticos estrictos durante su preparación. Al igual que todos los productos parenterales, los viales deben examinarse visualmente en búsqueda de partículas y para comprobar su integridad. Antes de la administración del producto, debe activarse utilizando el Vialmix, un dispositivo de agitación mecánica. El Vialmix no se incluye en el envase de Luminity, sino que se facilitará a los profesionales sanitarios una vez que soliciten el producto.

Luminity se activa utilizando el Vialmix, que tiene un tiempo de agitación programado de 45 segundos. El Vialmix alertará al usuario si la frecuencia de agitación difiere en un 5% o más por debajo de la frecuencia deseada. Se ha programado también para apagarse y para emitir avisos visuales y auditivos si la frecuencia de agitación supera la frecuencia deseada en un 5% o disminuye por debajo de ella en un 10%.

Proceso de activación y administración

- El vial debe activarse utilizando el Vialmix. Inmediatamente después de su activación, Luminity se muestra como una dispersión lechosa blanca.

Nota: Si se deja el producto en reposo durante más de 5 minutos tras su activación, debe volver a suspenderse mediante agitación manual durante 10 segundos antes de su extracción con jeringa del vial. Luminity debe utilizarse en el plazo de las 12 horas siguientes a su activación. El producto puede reactivarse hasta transcurridas 48 horas de su activación inicial y utilizarse hasta transcurridas 12 horas de esta segunda activación, ya se conserve en nevera o a temperatura ambiente. Después de la activación, no conservar el vial por encima de 30 °C.

- Antes de la extracción de la dispersión, debe expulsarse el aire del vial con una jeringa con aguja estéril o un minipunzón no siliconizado estéril.

- La dispersión debe extraerse del vial mediante jeringa con aguja estéril de calibre 18 a 20 o jeringa con minipunzón no siliconizado estéril. Si se utiliza una aguja, debe posicionarse para extraer el material de la mitad del líquido con el vial invertido. No debe inyectarse aire en el vial. El producto debe utilizarse inmediatamente después de su extracción del vial.

- Luminity puede diluirse con solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9 %) o solución inyectable de glucosa a 50 mg/ml (5 %).

El contenido del vial es para un solo uso.

El producto no utilizado o el material de desecho deberá eliminarse de acuerdo a las normativas locales.