

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

OPTISON 0,19 mg/ml injeksjonvæske, dispersjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

OPTISON består av perflutrenfylte mikrosfærer av varmebehandlet humant albumin, suspendert i en løsning av 1 % humant albumin.

Konsentrasjon: Perflutrenfylte mikrosfærer, $5-8 \times 10^8$ /ml med en gjennomsnittsdiameter i området 2,5 - 4,5 μm .

En milliliter OPTISON inneholder cirka 0,19 mg perflutrengass.

Hjelpestoff med kjent effekt:

En ml inneholder 0,15 mmol (3,45 mg) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon

Klar oppløsning med hvitt lag av mikrosfærer på toppen.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemiddel er kun til bruk ved diagnostiske formål.

OPTISON er et transpulmonalt ekkokardiografisk kontrastmiddel til bruk hos pasienter med mistenkt eller etablert kardiovaskulær sykdom, for å gi opasifisering i hjertets hulrom og fremheve den endokardiale grensen i venstre hjertekammer, som forbedrer visualiseringen av veggens bevegelse. OPTISON bør kun anvendes til pasienter der undersøkelse uten kontrast ikke gir tilstrekkelig informasjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

OPTISON bør kun administreres av leger med erfaring i billeddiagnostikk med ultralyd.

Før administrering av OPTISON, vennligst se pkt. 6.6 for instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

Legemidlet er beregnet til å gi opasifisering av venstre hjertekammer etter intravenøs injeksjon.

Ultralydundersøkelsen skal foretas samtidig med injeksjonen av OPTISON, da optimal kontrasteffekt oppnås umiddelbart etter administrering.

Dosering

Den anbefalte dosen er 0,5 ml - 3,0 ml pr. pasient. En dose på 3,0 ml er vanligvis tilstrekkelig, men noen pasienter kan behøve høyere doser. Den totale dosen bør ikke overskride 8,7 ml pr. pasient. En dose på 0,5-3,0 ml OPTISON er tilstrekkelig til å gi effektiv kontrast i en periode på 2,5 - 4,5 minutter etter injeksjon. OPTISON kan administreres flere ganger, men den kliniske erfaringen er begrenset.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten og effektiviteten til OPTISON hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastsatt. Aktuelle tilgjengelige data beskrives i avsnitt 5.1, men det kan ikke gis noen doseringsanbefalinger.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Pulmonal hypertensjon med et systolisk lungearterietrykk > 90 mm Hg.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhet har vært rapportert. Preparatet skal derfor gis med forsiktighet. En rutine bør derfor være utarbeidet på forhånd med nødvendige medikamenter og utstyr tilgjengelig for øyeblikkelig behandling hvis en alvorlig reaksjon skulle inntreffe.

Erfaringen med OPTISON hos alvorlig syke pasienter er begrenset. Det er begrenset klinisk erfaring med OPTISON hos pasienter med visse alvorlige kardiale, pulmonale, renale og hepatiske lidelser, som adult respiratory distress syndrome (ARDS), respiratorbehandling med positivt slutt-ekspirasjonstrykk, alvorlig hjertesvikt (NYHA IV), endokarditt, akutt hjerteinfarkt med samtidig angina eller ustabil angina, hjerteklaffprotese, akutt systemisk inflammasjon eller sepsis, kjent aktivering av koagulasjonssystemet og/eller residiverende tromboemboli, samt renal eller hepatisk lidelse i siste stadium. OPTISON bør i disse tilfellene kun anvendes etter nøye overveielse, og pasienten må overvåkes nøye under og etter administrering av preparatet. Andre administrasjonsmåter enn de som er spesifisert i pkt. 4.2 ovenfor (f.eks. intrakoronar injeksjon) anbefales ikke.

Standard tiltak for å forhindre infeksjoner som følge av bruk av medisinske produkter som er utviklet fra humant blod eller plasma, inkluderer utvalg av givere, screening av individuelle donasjoner og plasmasamlinger for spesifikke infeksjonsmarkører og inkludering av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan muligheten til å overføre infeksjonsstoffer ikke absolutt utelukkes ved administrering av medisinske produkter som er utviklet fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også ukjente og nye virus og andre patogener.

Det finnes ingen rapporter om virusoverføringer med albumin som er produsert etter de europeiske Farmakopé-spesifikasjonene ifølge etablerte prosesser.

Det anbefales på det sterkeste at navn og batchnummer på produktet registreres hver gang OPTISON administreres til en pasient, slik at det opprettholdes en forbindelse mellom pasienten og batchen til produktet.

Kontrastekkokardiografi med OPTISON bør utføres under EKG-overvåkning.

I dyrestudier ga tilførsel av kontrastmidler for ultralyd biologiske bivirkninger (f. eks. endotelcelleskade, kapillærruptur) ved interaksjon med ultralydsignalet. Selv om disse bivirkninger ikke har vært rapportert hos mennesker, anbefales bruk av lav mekanisk indeks og endediastolisk triggering.

Pediatrisk populasjon

Effekt og sikkerhet hos pasienter under 18 år er ikke undersøkt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Bruk under anestesi med halotan og oksygen er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk av OPTISON under human graviditet er ikke undersøkt. Hos gravide kaniner som ble gitt daglige doser på 2,5 ml/kg (cirka 15 x maksimalt anbefalt klinisk dose) ble det under organogenesen observert toksisitet hos mordyret og embryo-føtal toksisitet, inkludert en svak til ekstrem dilatasjon av hjerneventriklene hos fosteret. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent. OPTISON bør derfor ikke anvendes under graviditet, med mindre fordelene oppveier risikoen, og det anses nødvendig av legen.

Amming

Det er ikke kjent om OPTISON utskilles i morsmelk. Det bør derfor utvises forsiktighet når OPTISON gis til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger ved bruk av OPTISON er sjeldne og vanligvis ikke av alvorlig karakter. Generelt kan tilførsel av humant albumin være forbundet med forbigående endring av smaksevn, kvalme, rødme, utslett, hodepine, oppkast, frysninger og feber. Administrering av humane albuminprodukter har vært forbundet med anafylaktiske reaksjoner. Rapporterte bivirkninger etter bruk av OPTISON i fase III kliniske studier har vært milde til moderate, og forbigående.

I kliniske studier med OPTISON er bivirkninger rapportert i form av uønskede hendelser med følgende frekvenser gitt i tabellen under: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Eosinofili	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	Dysgeusi (smaksforandring), hodepine Tinnitus, svimmelhet, parestesi,	Vanlige Sjeldne
Øyesykdommer	Synsforstyrrelser	Ikke kjent*
Hjerteforstyrrelser	Ventrikkeltakykardi	Sjeldne
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Mindre vanlige
Karsykdommer	Rødme	Vanlige
Gastrointestinale forstyrrelser	Kvalme	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Varmefølelse Brystsmerte	Vanlige Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergiske symptomer (f.eks. anafylaktoid reaksjon eller -sjokk, ødemer i ansiktet, urtikaria)	Ikke kjent*

* Reaksjoner som det ikke kan fremskaffes frekvensdata for på grunn av manglende data fra kliniske studier har blitt klassifisert som "Ikke kjent".

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det **nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.**

4.9 Overdosering

Der er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

I fase I-studien har friske frivillige fått opp til 44,0 ml OPTISON uten å oppleve signifikante bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kontrastmidler for ultralyd, ATC kode V08D A01

Brukt i sammenheng med diagnostisk ultralyd gir OPTISON opasifisering av hjertekamrene, forbedret avgrensning av de indre hjerteveggene, økning av Doppler-signalet og visualisering av veggbevegelse og blodflyt inne i hjertet.

Ultralydekk fra blod og biologisk bløtvev som fett og muskler dannes i grenseflatene på grunn av små forskjeller i vevens ultrasoniske egenskaper. De ultrasoniske egenskapene til de perflutrenholdige mikrosfærene er svært forskjellige fra bløtvevets ultrasoniske egenskaper og vil generere kraftig ekko.

OPTISON består av mikrosfærer som inneholder perflutren. Mikrosfærene har en gjennomsnittsdiameter på 2,5 - 4,5 mikrometer og konsentrasjon på $5-8 \times 10^8$ mikrosfærer/ml. Mikrosfærer i denne størrelsesorden gir kontrasteffekt ved å generere kraftig forsterket ekko.

Da OPTISON består av mikrosfærer som er stabile og små nok til transpulmonal passasje, vil det også gi forsterkede ekkosignaler i hulrommene i venstre hjertehalvdel.

Som en konsekvens av det komplekse forholdet mellom konsentrasjonen av mikrosfærer og ultralydsignalet, databehandling inne i ultralydutstyret og det faktum at hvert individ responderer forskjellig på grunn av variasjon i hjerte- og lungefunksjon, kan en nøyaktig dose/respons-sammenheng ikke defineres. Doseringen av OPTISON må derfor tilpasses individuelt, skjønt kliniske undersøkelser har vist at en initialdose på 0,5 - 3,0 ml pr. pasient kan anbefales for opasifisering av venstre hjertehalvdel. Høyere doser gir større kontrasteffekt med lengre varighet. Varigheten av nyttig kontrasteffekt ved anbefalt dosering er tilstrekkelig til å foreta en fullstendig ekkokardiografisk undersøkelse, inkludert Doppler-vurdering.

Bruk den laveste doseringen som gir tilstrekkelig opasifisering av hulrommene, da høyere doser kan gi bildeblokkerende effekter med mulighet for å skjule viktig informasjon.

I to ukontrollerte studier som inkluderte totalt 42 barn og ungdommer fra 8 måneder til 19 år syntes sikkerhetsprofilen å være lik den for voksne. Dosene som ble administrert i den ene studien var 0,2 ml for en kroppsvekt over 25 kg og 0,1 ml for kroppsvekt under 25 kg. I den andre studien ble det administrert 0,5 ml for en kroppsvekt over 20 kg og 0,3 ml for kroppsvekt under 20 kg, ved perifer intravenøs bolusinjeksjon etterfulgt av en saltvannsskylling. Lav mekanisk indeks ble brukt for ultralydabildning.

Effekten av OPTISON på lungenes hemodynamikk er studert i en prospektiv, åpen studie med 30 pasienter som det var planlagt skulle gjennomføre lungearterie-kateterisering. 19 av pasientene hadde i utgangspunktet forhøyet systolisk lungearterie-trykk (PASP) (>35 mmHg; gjennomsnitt $70,1 \pm 33,0$ mmHg; på en skala fra 36,0-176,0 mmHg). 11 pasienter hadde normal PASP (≤ 35 mmHg; gjennomsnitt $29,3 \pm 4,6$ mmHg; på en skala fra 22,0-35,0 mmHg). Systemiske hemodynamiske parametre og EKG'er ble også undersøkt. Det ble ikke observert noen pulmonære hemodynamiske, systemiske hemodynamiske, eller EKG-forandringer av klinisk betydning. Effekten av OPTISON på visualisering av hjerte- eller lungestrukturer er ikke vurdert i denne studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs injeksjon av 0,21 til 0,33 ml/kg OPTISON til friske frivillige ble perflutrenkomponenten i OPTISON raskt og nesten fullstendig eliminert på mindre enn 10 minutter med en dominerende pulmonal halveringstid på $1,3 \pm 0,7$ minutter. Perflutrenverdiene påvist i blod etter denne doseringen var for lave og forbigående til å kunne bestemme farmakokinetiske parametre nøyaktig.

Fordeling og utskillelse av albuminmikrosfærene er ikke blitt undersøkt hos mennesker. Opplysninger fra en preklinisk undersøkelse på rotter med ^{125}I -merkede albuminmikrosfærer viste at mikrosfærene forsvant raskt fra blodsirkulasjonen, og at radioaktivt merkede mikrosfærer, albuminskall og ^{125}I primært ble tatt opp i leveren. Radioaktiviteten ble primært eliminert via urin. Høye nivåer av radioaktivitet ble også gjenfunnet i lungene i lengre tid, ca. 10 % av totaldosen 40 minutter etter administrering (jfr. 35 % i lever).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved akutt og gjentatt dosering, samt gentoksisitet. I embryotoksisitetsstudien hos kanin ble det observert en signifikant økning i antall fostre med dilaterte hjerneventrikler (se pkt. 4.6). Ingen slike funn ble observert i embryotoksisitetsstudien hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Humant albumin
Natriumklorid
N-acetyltryptofan
Kaprylsyre
Natriumhydroksid (pH justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

OPTISON må ikke blandes direkte med andre legemidler. En egen injeksjonssprøyte bør anvendes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass i ytteremballasje: 2 år.

Ferdig preparat etter perforering av gummiproppen: 30 minutter.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares stående i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevaring ved romtemperatur (høyst 25 °C) i 1 dag kan aksepteres.

Må ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml type I hetteglass, lukket med propp av brombutylgummi og forseglet med aluminiumshette med farget avrivbart plastikklokk.

OPTISON leveres som: 1 hetteglass med 3 ml eller 5 hetteglass med 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Som for alle parenterale preparater bør hetteglassene med OPTISON inspiseres visuelt for å sikre at beholderen er hel.

Hetteglassene er kun beregnet til engangsbruk. Så snart gummiproppen er gjennomhullet, bør innholdet anvendes innen 30 minutter og restinnhold kasseres.

I ikke-resuspendert form har OPTISON et hvitt lag av mikrosfærer øverst på væskefasen som må resuspenderes før bruk. Homogen hvit suspensjon etter resuspending.

Følgende instruksjoner bør følges:

- Kalde løsninger som tas direkte fra kjøleskapet bør ikke injiseres.
- La hetteglasset oppnå romtemperatur og undersøk væskefasen for innhold av partikler eller bunnfall før resuspending.
- Innfør en 20 G plastkanyle i en stor antecubital vene, fortrinnsvis i høyre arm. Sett en treveishane på kanylen.
- Hetteglasset med OPTISON skal vendes opp og ned og roteres forsiktig i cirka 3 minutter for å resuspendere mikrosfærene fullstendig.
- Fullstendig resuspending vises ved en ensartet ugjennomsiktig hvit suspensjon uten noe materiale på overflaten av proppen eller hetteglasset.
- OPTISON bør trekkes forsiktig opp i sprøyten i løpet av 1 minutt etter resuspending.
- Trykket inne i hetteglasset må holdes stabilt, da ustabil trykk kan føre til at mikrosfærene ødelegges og kontrasteffekten reduseres. Hetteglasset bør derfor luftes med en steril luftekanyle eller en steril 18 G kanyle før suspensjonen trekkes opp i injeksjonssprøyten. Luft skal ikke injiseres i hetteglasset, da dette skader produktet.
- Bruk suspensjonen i løpet av 30 minutter etter at den er trukket opp.
- OPTISON vil separere i en urørt sprøyte og må resuspenderes før bruk.
- Resuspender mikrosfærene i sprøyten umiddelbart før injeksjon ved å holde sprøyten horisontalt mellom håndflatene og rulle den raskt frem og tilbake i minst 10 sekunder.
- Injiser suspensjonen gjennom plastkanylen, ikke mindre enn 20 G med en maksimal injeksjonstid på 1,0 ml/s.

Advarsel: Bruk aldri annen administrasjonsmåte enn forbindelsen med åpen flyt. Hvis OPTISON injiseres på annen måte, vil mikrosfærene bli ødelagt.

- Umiddelbart før injeksjon er det påkrevet med en omhyggelig visuell inspeksjon av sprøyten for å sikre fullstendig suspendering av mikrosfærene.

Umiddelbart etter injeksjon av OPTISON bør 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5%) injeksjonsvæske injiseres med en hastighet på 1 ml/s.

Alternativt kan skyllingen utføres som infusjon. Infusjonssettet bør da tilkobles treveishanen og intravenøs infusjon startes med en "holdes åpen"-hastighet ("*to keep open*"/TKO). Umiddelbart etter injeksjon av OPTISON bør intravenøs-infusjonen åpnes fullstendig inntil kontrasten begynner å forsvinne fra venstre hjertekammer. Infusjonen bør deretter settes tilbake til en TKO-hastighet.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

1 x 3 ml: EU/1/98/065/001/NO
5 x 3 ml: EU/1/98/065/002/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18 mai 2003
Dato for siste fornyelse: 12 juni 2008

10. OPPDATERINGSDATO

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt og spesielle forskrivningsregler (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

Reseptgruppe C

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN ANDRE VILKÅR

• **Periodiske Sikkerhetsoppdateringsrapporter**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

OPTISON 0,19 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Perflutrenfylte mikrosfærer

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder: $5 - 8 \times 10^8$ perflutrenfylte mikrosfærer med en gjennomsnittsdiameter på 2,5 - 4,5 μm ,
tilsvarende 0,19 mg perflutrenngass pr. ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Humant albumin, natriumklorid, N-acetyltryptofan, kaprylsyre, natriumhydroksid og vann
til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 x 3 ml

5 x 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Kontrastmiddel til ultralyd.
Intravenøs bruk.
Resuspenderes før bruk.
Injiser ikke luft i hetteglasset.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk. Restinnhold kasseres.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares stående i kjøleskap (2°C - 8°C).
Må ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/98/065/001/NO

EU/1/98/065/002/NO

13. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

OPPLYSNINGENE SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

OPTISON 0,19 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Perflutrenfylte mikrosfærer

Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

GE Healthcare

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

OPTISON 0,19 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon Perflutrenfylte mikrosfærer

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva OPTISON er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker OPTISON
3. Hvordan du bruker OPTISON
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer OPTISON
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva OPTISON er og hva det brukes for

OPTISON er et kontrastmiddel til ultralydundersøkelser som hjelper til å gi klarere bilder (*scan*) av hjertet under ekkokardiografi (en undersøkelse hvor et bilde av hjertet tas ved å bruke ultralyd). OPTISON forbedrer visualiseringen av den indre karveggen hos pasienter hvor veggene er vanskelige å se.

OPTISON inneholder mikrosfærer (små gassbobbler) som etter injeksjon transporteres gjennom venene til hjertet og fyller venstre hjertekammer, og gjør legen i stand til å visualisere og vurdere hjertefunksjonen.

Dette legemiddel er kun til bruk ved diagnostiske formål.

2. Hva du må vite før du bruker OPTISON

Bruk ikke OPTISON

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor perflutren eller et av de andre av innholdsstoffene i OPTISON (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har alvorlig pulmonal hypertensjon (systolisk lungearterietrykk > 90 mm Hg).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker OPTISON

- dersom du har noen kjent allergier.
- dersom du har en alvorlig hjerte-, lunge-, nyre- eller leversykdom. Erfaringen med OPTISON hos alvorlig syke pasienter er begrenset.
- dersom du har hjerteklaffprotese.
- dersom du har akutt alvorlig inflammasjon eller sepsis.
- dersom du har et kjent problem med blodkoagulering.

Din hjerteaktivitet og rytme vil overvåkes når du får OPTISON.

Barn og ungdom

Effekt og sikkerhet hos pasienter under 18 år er ikke fastsatt.

Når medisiner fremstilles fra humant blod eller plasma, iverksettes bestemte tiltak for å forhindre at infeksjoner overføres til pasienter. Disse inkluderer nøye utvalg av blod- og plasmagivere for å sikre at de som er utsatte bærere av infeksjoner utelukkes, og testing av hver donasjon og samling av plasma for tegn på virus/infeksjoner. Produsenter av disse produktene inkluderer også trinn i blod- eller plasmabehandlingen som kan inaktivere eller fjerne virus. Til tross for disse tiltakene kan muligheten til å overføre infeksjoner ikke absolutt utelukkes ved administrering av medisiner som er utviklet fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også alle ukjente og nye virus og andre typer infeksjoner.

Det finnes ingen rapporter om virusinfeksjoner med albumin som er produsert etter de europeiske Farmakopé--spesifikasjonene ifølge etablerte prosesser.

Det anbefales på det sterkeste at hver gang du mottar en dose med OPTISON skal navn og batchnummer på produktet registreres, slik at det holdes en oversikt over hvilke batcher som er benyttet.

Andre legemidler sammen med OPTISON

Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Graviditet og amming

Sikkerheten ved bruk av OPTISON under human graviditet er ikke fastslått. Preparatet bør derfor ikke anvendes under graviditet, med mindre fordelene oppveier risikoen, og det anses nødvendig av legen. Da OPTISON er basert på humant albumin (hovedprotein i blodet vårt), er det høyst usannsynlig at det vil ha noen skadelige effekter ved graviditet.

Det er ikke kjent om OPTISON utskilles i morsmelk. Det bør derfor utvises forsiktighet når OPTISON gis til ammende kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Ingen kjent

OPTISON inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker OPTISON

OPTISON bør kun administreres av leger som har erfaring innenfor området billeddiagnostikk med ultralyd.

OPTISON administreres via en intravenøs injeksjon slik at mikrosfærene kan komme inn i hjertet og fylle venstre hjertekammer. OPTISON injiseres under ultralydundersøkelsen for at legen skal kunne vurdere din hjertefunksjon.

Den anbefalte dosen er 0,5 ml - 3,0 ml pr. pasient. En dose på 3,0 ml er vanligvis tilstrekkelig, men noen pasienter kan behøve høyere doser. Denne dosen kan gjentas hvis nødvendig. En dose på 0,5-3,0 ml OPTISON er tilstrekkelig til å gi effektiv kontrast i en periode på 2,5 - 4,5 minutter etter injeksjon.

Umiddelbart etter injeksjon av OPTISON bør 10 ml natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml injeksjonsvæske injiseres med en hastighet på 1 ml/s for å optimalisere effekten av kontrastmidlet.

Dersom du blir gitt mer OPTISON enn du burde

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan OPTISON forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger ved bruk av OPTISON er sjeldne og vanligvis ikke alvorlige. Generelt kan tilførsel av humant albumin være forbundet med forbigående (ikke varig) endring av smaksevn, kvalme, rødme, utslett, hodepine, oppkast, frysninger og feber. Administrering av humane albuminprodukter har vært forbundet med sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi). Rapporterte bivirkninger etter bruk av OPTISON:

Vanlige bivirkninger (hos 1 til 10 brukere av 100):

- Dysgeusi (smaksforandring)
- Hodepine
- Rødme
- Varmefølelse
- Føle seg syk (kvalme)

Mindre vanlige bivirkninger (hos 1 til 10 brukere av 1000):

- Eosinofili (økt antall av en type hvite blodceller i blodet)
- Dyspné (pustevansker)
- Brystsmerte

Sjeldne bivirkninger (hos 1 til 10 brukere av 10 000):

- Tinnitus (øresus)
- Svimmelhet
- Parestesi (nummenhet, kribling)
- Ventrikkeltakykardi (en serie med hurtige hjerteslag)

Ikke kjent frekvens (bivirkninger hvor frekvensen ikke kan fastslås utifra tilgjengelige data):

- Allergilignende symptomer, for eksempel en alvorlig allergisk reaksjon eller allergisk sjokk (anafylaksi), hevelse i ansiktet (ansiktsødem), kløende sår i huden (urtikaria)
- Synsforstyrrelser

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer OPTISON

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke OPTISON etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten, etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares stående i kjøleskap (2°C -8°C) .

Oppbevaring ved romtemperatur (høyst 25°C) i 1 dag er akseptabelt.

Må ikke fryses.

Innholdet i hetteglasset med OPTISON bør anvendes i løpet av 30 minutter etter at gummiproppen er penetrert.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av OPTISON

- Virkestoff er perflutrenfylte mikrosfærer av varmebehandlet humant albumin, $5-8 \times 10^8$ /ml, suspendert i en løsning av 1 % humant albumin. En milliliter OPTISON inneholder cirka 0,19 mg perflutrenngass.
- Hjelpetoffer er humant albumin, natriumklorid, N-acetyltryptofan, kaprylsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan OPTISON ser ut og innholdet i pakningen

OPTISON er en injeksjonsvæske, dispersjon. Det er en klar oppløsning med ett hvitt lag av mikrosfærer på toppen,

Produktet leveres i pakninger à 1 hetteglass med 3 ml og 5 hetteglass med 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres

Innehaver av Markedsføringstillatelsen og Tilvirker

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Norge

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den anbefalte dosen er 0,5 ml - 3,0 ml pr. pasient. En dose på 3,0 ml er vanligvis tilstrekkelig, men noen pasienter kan behøve høyere doser. Den totale dosen bør ikke overskride 8,7 ml pr. pasient. En dose på 0,5-3,0 ml OPTISON er tilstrekkelig til å gi effektiv kontrast i en periode på 2,5 - 4,5 minutter etter injeksjon. OPTISON kan administreres flere ganger, men den kliniske erfaringen er begrenset.

Bruk den laveste doseringen som gir tilstrekkelig opasifisering av hulrommene, da høyere doser kan gi bildeblokkerende effekter med mulighet for å skjule viktig informasjon.

Som for alle parenterale preparater bør hetteglassene med OPTISON inspiseres visuelt for å sikre at beholderen er hel.

Hetteglassene er kun beregnet til engangsbruk. Så snart gummiproppen er gjennomhullet, bør innholdet anvendes innen 30 minutter og restinnhold kasseres.

I ikke-resuspendert form har OPTISON et hvitt lag av mikrosfærer øverst på væskefasen som må resuspenderes før bruk. Homogen hvit suspensjon etter resuspending.

Følgende instruksjoner bør følges:

- Kalde løsninger som tas direkte fra kjøleskapet bør ikke injiseres.
- La hetteglasset oppnå romtemperatur og undersøk væskefasen for innhold av partikler eller bunnfall før resuspending.
- Innfør en 20 G plastkanyle i en stor antecubital vene, fortrinnsvis i høyre arm. Sett en treveishane på kanylen.
- Hetteglasset med OPTISON skal vendes opp og ned og roteres forsiktig i cirka 3 minutter for å resuspendere mikrosfærene fullstendig.
- Fullstendig resuspending vises ved en ensartet ugjennomsiktig hvit suspensjon uten noe materiale på overflaten av proppen eller hetteglasset.
- OPTISON bør trekkes forsiktig opp i sprøyten i løpet av 1 minutt etter resuspending.
- Trykket inne i hetteglasset må holdes stabilt, da ustabil trykk kan føre til at mikrosfærene ødelegges og kontrasteffekten reduseres. Hetteglasset bør derfor luftes med en steril luftekanyle eller en steril 18 G kanyle før suspensjonen trekkes opp i injeksjonssprøyten. Luft skal ikke injiseres i hetteglasset, da dette skader produktet.
- Bruk suspensjonen i løpet av 30 minutter etter at den er trukket opp.
- OPTISON vil separere i en urørt sprøyte og må resuspenderes før bruk.
- Resuspender mikrosfærene i sprøyten umiddelbart før injeksjon ved å holde sprøyten horisontalt mellom håndflatene og rulle den raskt frem og tilbake i minst 10 sekunder.
- Injiser suspensjonen gjennom plastkanylen, ikke mindre enn 20 G med en maksimal injeksjonstid på 1,0 ml/s.
Advarsel: Bruk aldri annen administrasjonsmåte enn forbindelsen med åpen flyt. Hvis OPTISON injiseres på annen måte, vil mikrosfærene bli ødelagt.
- Umiddelbart før injeksjon er det påkrevet med en omhyggelig visuell inspeksjon av sprøyten for å sikre fullstendig suspendering av mikrosfærene.

Umiddelbart etter injeksjon av OPTISON bør 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske injiseres med en hastighet på 1 ml/s.

Alternativt kan skyllingen utføres som infusjon. Infusjonssettet bør da tilkobles treveishanen og intravenøs infusjon startes med en "holdes åpen"-hastighet ("*to keep open*"/TKO). Umiddelbart etter injeksjon av OPTISON bør intravenøs-infusjonen åpnes fullstendig inntil kontrasten begynner å forsvinne fra venstre hjertekammer. Infusjonen bør deretter settes tilbake til en TKO-hastighet.