BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvätska, dispersion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

OPTISON består av perflutrenfyllda mikrosfärer av värmebehandlat humanalbumin suspenderade i en lösning av 1-procentigt humanalbumin.

Koncentration: perflutrenfyllda mikrosfärer 5 - 8 x 10^8/ml med en genomsnittlig diameter av 2,5 - 4,5 μm.
En milliliter OPTISON innehåller ungefär 0,19 mg perflutrengas.

Hjälpämne med känd effekt:
En ml innehåller 0,15 mmol (3,45 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, dispersion.

Klar lösning med vitt mikrosfärskikt överst.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.
OPTISON är ett transpulmonellt kontrastmedel för ekokardiografi avsett att användas hos patienter med misstänkt eller manifest hjärt-kärlsjukdom för att erhålla opacitet i hjärtats hålrum och framhäva den endokardiella gränsen i vänstra hjärtkammaren vilket förbättrar visualiseringen av väggrörelserna. OPTISON skall endast användas hos patienter där undersökning utan kontrastförstärkning ej ger tillräcklig information.

4.2 Dosering och administreringssätt

OPTISON skall endast administreras av läkare med erfarenhet inom området diagnostisk ultraljudsbildering.

Före tillförsel av OPTISON, se avsnitt 6.6, för anvisningar för användning/hantering.

Preparatet är avsett för att skapa opacitet i vänster kammare efter intravenös tillförsel. Ultraljudsundersökning bör utföras under pågående OPTISON-injektion eftersom optimal kontrasteffekt erhålls direkt efter injektionen.

Dosering
Den rekommenderade dosen är 0,5 ml - 3,0 ml per patient. Dosen 3,0 ml är vanligen tillräcklig, men

vissa patienter kan behöva större doser. Den sammantagna dosen bör inte överstiga 8,7 ml per patient. En dos om 0,5 - 3,0 ml OPTISON räcker för effektiv bildering under 2,5 - 4,5 minuter. OPTISON kan tillföras upprepade gånger, men den kliniska erfarenheten av detta är begränsad.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Optison hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.
Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Pulmonell hypertension med ett systoliskt lungartärtryck på > 90 mm Hg.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet har rapporterats. Därför skall försiktighet utövas. En handlingsplan skall vara planerad i förväg med nödvändiga läkemedel samt instrument som behövs för omedelbar behandling, om en allvarlig reaktion skulle inträffa.

Erfarenheterna av användning av OPTISON hos svårt sjuka patienter är begränsade. Tillräcklig erfarenhet saknas beträffande användning av OPTISON hos patienter med höggradig hjärt-, lung-, njur- eller leversjukdom, som respiratoriskt insufficienssyndrom (ARDS), respiratorbehandling med slutexpiratoriskt övertryck (PEEP), svår hjärtsvikt (NYHA IV), endokardit, akut hjärtinfarkt med akut eller instabil angina pektoris, patienter med hjärtklaffprotes, akut systeminfektion eller sepsis, känd aktivering av blodkoagulationssystem och/eller recidiverande tromboembolism samt slutstadier av njur- eller leversjukdom. I dessa fall skall OPTISON användas endast på strikta indikationer och under noggrann observation av patienten medan läkemedlet tillförs och efter administreringen. Andra administreringsvägar än de som anges i punkt 4.2. (t.ex. intrakoronar injektion) rekommenderas inte.

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner uppstår vid användning av läkemedelsprodukter som framställts av humanblod eller humanplasma inkluderar: val av blodgivare, screening av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt tillägg av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus. Trots detta kan infektionsrisken inte helt uteslutas, vid användning av läkemedelsprodukter som framställts av humanblod eller humanplasma. Detta gäller även okända och nya virus och andra patogener.

Det finns inga rapporter om virusöverföring med albumin som tillverkats efter europeiska farmakopéspecifikationer enligt etablerade processer.

Det rekommenderas starkt att produktnamn och satsnummer noteras varje gång OPTISON administreras till en patient, för att upprätthålla en länk mellan patienten och produktsats.

Ekokardiografi med OPTISON kontrastmedel bör utföras under EKG-övervakning.

I djurstudier visade tillförseln av ultraljudskontrastmedel biologiska biverkningar (såsom endotelcellskada, kapillärruptur) vid interaktion med ultraljudssignalen. Trots att dessa biologiska biverkningar ej har rapporterats hos människa, rekommenderas användning av ett lågt mekaniskt index och slutdiastolisk trigger.

<u>Pediatrisk population</u>
Effekt och säkerhet hos patienter yngre än 18 år har ej undersökts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.
Användningen under anestesi med halotan och syrgas har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Säkerheten hos OPTISON har inte undersökts hos gravida kvinnor. Vid administrering av en dygnsdos på 2,5 ml per kilo kroppsvikt (ca 15 x rekommenderad klinisk maximidos) till dräktiga kaniner under organogenesen konstaterades en toxisk effekt omfattande hona och foster som inkluderade en lätt till extrem dilatation av hjärnventriklarna hos det växande fostret. Den kliniska relevansen av detta fynd har inte klarlagts. Därför skall OPTISON användas under graviditet endast ifall den förväntade nyttan är större än eventuella risker och då behandlande läkare anser användning nödvändig.

Amning
Uppgift saknas om OPTISON utsöndras i modersmjölk. Därför bör OPTISON ges med försiktighet till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är sällsynta och vanligen lindriga. Allmänt har tillförsel av humanalbumin varit relaterad till övergående smakförändringar, illamående, ansiktsrodnad, hudutslag, huvudvärk, kräkningar, frossa och feber. Användning av preparat framställda av humanalbumin har varit relaterad till anafylaktiska reaktioner. De biverkningar som har rapporterats efter användning av OPTISON i kliniska fas III prövningar på människa har varit lindriga till måttliga och senare avklingat helt.

I kliniska prövningar med OPTISON rapporterades biverkningar med följande frekvenser som anges i nedanstående tabell: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000,<1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000); inga kända (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetgrad.

Klassificering av organsystem	**Biverkningar**	**Frekvens**
Blodet och lymfsystemet	Eosinofili	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (smakförändringar), huvudvärk Tinnitus, yrsel, parestesier	Vanliga Sällsynta
Ögon	Synrubbningar	Inga kända*
Hjärtat	Ventrikeltakykardi	Sällsynta
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Dyspné	Mindre vanliga
Blodkärl	Rodnad	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Värmekänsla Bröstsmärta	Vanliga Mindre vanliga
Immunsystemet	Symtom av allergisk typ (t.ex. anafylaktoid reaktion eller chock, ansiktsödem, urtikaria	Inga kända*

* Reaktioner för vilka ingen frekvens kan tillhandahållas på grund av brist på data från kliniska prövningar har klassificerats som ”Inga kända”.

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

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats.
Under fas I prövningar tillfördes upp till 44 ml OPTISON till friska frivilliga försökspersoner utan några allvarliga biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kontrastmedel för ultraljudsundersökningar, ATC-kod V08D A01

När OPTISON används i samband med ekokardiografi erhålls kontrastverkan i hjärtats hålrum, förbättrad avgränsning mellan blodfyllt hålrum och hjärtvägg (”endokarddetektion”) samt förstärkt signalamplitud hos Doppleranalyserade signaler.

Ultraljudsekon från kroppens olika organ och vävnader uppstår till följd av skillnader i gränsytor mellan vävnader med olika akustiska egenskaper i avseende på reflexion och transmission av ultraljud. De akustiska egenskaperna hos perflutrenfyllda mikrosfärer skiljer sig i hög grad från omgivande blod och vävnader och ger upphov till kraftigt förstärkta signaler.

OPTISON består av mikrosfärer innehållande perflutren. Mikrosfärerna har en genomsnittlig diameter på 2,5 - 4,5 mikron och koncentrationer på 5 - 8 x 10^8 mikrosfärer/ml. Mikrosfärer i denna storleksklass ökar kontrastverkan genom att kraftigt förstärka ekon.

De mikrosfärer som finns i OPTISON är stabila och tillräckligt små för att passera lungkretsloppet utan att destrueras och ger därigenom kontrasteffekt i vänsterhjärtats hålrum.

Som en följd av att relationen mellan koncentrationen av mikrosfärer och ultraljudsreflexioner är komplicerad, att signalerna behandlas digitalt på tillverkarspecifikt sätt i ultraljudsmaskinerna och att individuella skillnader uppstår på grund av variationer i hjärtats och lungornas anatomiska läge och funktion, går det inte att ange en exakt dos-respons-relation. Individuell dosering av OPTISON är därför nödvändig. Kliniska studier har dock visat att en begynnelsedos på 0,5 - 3,0 ml kan rekommenderas för att skapa kontrastverkan i vänster hjärthalva. Med större doser erhålls kraftigare effekt med längre varaktighet. Vid användning av den rekommenderade dosen kvarstår signalförstärkning tillräckligt länge för att en fullständig ekokardiografisk undersökning inklusive Dopplerundersökning skall kunna utföras.

Använd den minsta dos som ger tillräcklig kontrastverkan i hjärtventriklarna eftersom stora doser förvränger bilden, vilket kan dölja viktig information.

I två okontrollerade studier, som inkluderade 42 barn och ungdomar mellan 8 månader och 19 år, visade sig säkerhetsprofilen vara liknande den säkerhetsprofil som ses hos vuxna. Doser som administrerades i en studie var 0,2 ml för personer som vägde mer än 25 kg och 0,1 ml för personer som vägde mindre än 25 kg, och i den andra studien 0,5 ml för personer som vägde mer än 20 kg och 0,3 ml för personer som vägde mindre än 20 kg, med perifer intravenös bolusinjektion följt av spolning med saltlösning. Lågt mekaniskt index användes vid ultraljud.

Effekten av OPTISON på pulmonell hemodynamik har studerats i en prospektiv, öppen studie av 30 patienter med planerad lungartärkateterisering, varav 19 hade ett högt systoliskt pulmonalisartärtryck (PASP) vid baslinjemätningen (> 35 mm Hg; medelvärde 70,1 ± 33,0 mmHg; intervall 36,0-176,0 mm Hg) och 11 hade ett normalt PASP (≤ 35 mmHg, medelvärde 29,3 ± 4,6 mmHg, intervall 22,0-35,0 mm Hg). Systemiska hemodynamiska parametrar och EKG utvärderades också. Inga kliniskt väsentliga förändringar av den pulmonella- eller systemiska hemodynamiken eller EKG noterades. I den här studien utvärderades inte effekten av OPTISON på visualisering av hjärt- eller lungstrukturer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en intravenös OPTISON-injektion om 0,21 till 0,33 ml per kilo kroppsvikt till friska frivilliga försökspersoner eliminerades perflutrenkomponenten snabbt och i det närmaste fullständigt via lungorna inom mindre än 10 minuter. Den dominerande halveringstiden var 1,3 ± 0,7 minuter. Med dessa doser var de koncentrationer av perflutren som uppmättes i blod alltför låga och kortvariga för att medge exakt bestämning av farmakokinetiska parametrar.

Clerarance och elimination av albumin-mikrosfärerna har inte studerats hos människa. Prekliniska studier på råtta med ^{125}I-märkta albumin-mikrosfärer visade att mikrosfärerna snabbt eliminerades från blodcirkulationen och att radioaktivt märkta mikrosfärer, albuminskal och ^{125}I huvudsakligen transporteras till levern. En radioaktivt märkt dos eliminerades primärt med urin. Höga halter av radioaktivitet kvarstod påfallande länge även i lungorna, ungefär 10% av totaldosen 40 minuter efter dosering (jämför med 35% i levern).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data som baseras på konventionella studier vad gäller farmakologisk säkerhet, akut och kronisk toxicitet samt gentoxicitet talar inte för någon särskild risk för människa. Vid fostertoxicitetsstudier på kaniner ökade antalet foster med dilaterade hjärnventriklar signifikant (se punkt 4.6). Vid fostertoxicitetsstudier på råtta sågs ingen jämförbar effekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Humant albumin
Natriumklorid
N-acetyltryptofan
Kaprylsyra
Natriumhydroxid (pH-justering)
Vatten för injektionsvätska

6.2 Inkompatibiliteter

OPTISON får inte direkt blandas med andra läkemedel. Separat spruta skall användas.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska i ytterförpackning: 2 år.
Efter det att gummiproppen perforerats: 30 minuter.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras upprätt i kylskåp (2°C - 8°C).
Kan förvaras en dag i rumstemperatur (högst 25°C).
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor à 3 ml av typ I-glas, förslutna med gummiproppar av bromobutyl och aluminiumsigill samt ett färgat plastlock som kan rivas av.

OPTISON tillhandahålls som: 1 injektionsflaska à 3 ml eller 5 injektionsflaskor à 3 ml
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

På samma sätt som när andra parenteralt administrerade preparat används bör man före användning säkerställa att injektionsflaskor innehållande OPTISON är intakta.

Injektionsflaskorna är avsedda uteslutande för engångsbruk. Innehållet i flaskan skall användas inom 30 minuter efter det att gummiproppen har perforerats. Överbliven lösning skall kasseras.

OPTISON injektionsvätska som inte skakats om har i vätskefasen ett vitt ytskikt av mikrosfärer som bör blandas till en suspension före användning. Homogen vit suspension efter blandning.

Följ nedanstående anvisningar:

- Lösning som hämtas direkt ur kylskåp får inte injiceras.
- Låt injektionsflaskan nå rumstemperatur och inspektera vätskefasen avseende partiklar eller utfällningar före blandning.
- Placera en plastkanyl, 20 G, i en stor armbågsven, helst i höger arm. Fäst en trevägskran vid kanylen.
- Vänd injektionsflaskan med OPTISON upp och ned och rotera den försiktigt i cirka tre minuter så att mikrosfärerna blandas fullständigt.
- Suspensionen är helt blandad när den utgör en homogen, ogenomskinlig vit lösning utan spår av partiklar eller utfällningar på gummiproppen eller injektionsflaskans insida.
- Drag försiktigt upp OPTISON injektionsvätska i sprutan inom loppet av en minut efter blandning.

- Trycket i injektionsflaskan måste vara stabilt, då mikrosfärerna i annat fall kan destrueras och preparatets avsedda kliniska effekt gå förlorad. Lufta därför injektionsflaskan med en steril 18 G-kanyl, som kvarlämnas, innan du drar upp suspensionen i sprutan. Skapa inte övertryck i flaskan genom att injicera luft, eftersom detta destruerar mikrosfärerna.
- Använd suspensionen inom 30 minuter efter det att den dragits upp i sprutan.
- Om sprutan ligger stilla kommer OPTISON att separeras från suspensionen och måste blandas på nytt före användning.
- Blanda på nytt mikrosfärerna i sprutan strax före injicering genom att rulla sprutan vågrätt mellan händerna i snabb takt under minst 10 sekunder.
- Injicera suspensionen genom kanylen (minst 20 G) i armbågsvenen. Den maximala injektionshastigheten är 1,0 ml/s.
  Varning: Använd aldrig något annat administreringssätt än infart med fritt flöde. Om OPTISON injiceras på annat sätt destrueras mikrosfärerna.
- Omedelbart före injektion är det absolut nödvändigt med en visuell inspektion av sprutan för att säkra att mikrosfärerna har blandats fullständigt.

Omedelbart efter avslutad OPTISON-injektion genomspolas infartskanylen (s.k. ”flush”) med 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning med en hastighet på 1 ml/s.

Genomspolning kan även ske genom att man kopplat konstantinfusion på infartskanylen. Infusionsaggregatet kopplas då till en trevägskran och intravenös infusion inleds med hastigheten för underhållsinfusion. Direkt efter OPTISON-injektionen säkras en helt fri intravenös infusionsväg tills kontrastmedlet börjar försvinna ur vänster kammare. Efter detta fortsätts infusionen med en hastighet såsom vid underhållsinfusion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2,
P.O Box 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO, Norge

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 x 3 ml: EU/1/98/065/001
5 x 3 ml: EU/1/98/065/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 18 maj 1998
Datum för förnyat godkännande: 18 maj 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress på tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norge

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Perflutrenfyllda mikrosfärer

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

1 ml innehåller: 5-8 x 10^8 perflutrenfyllda mikrosfärer, Ø 2,5-4,5 µm. Motsvarar 0,19 mg perflutrengas per ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Humanalbumin, natriumklorid, N-acetyltryptofan, kaprylsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kontrastmedel för ultraljudsundersökningar
Intravenös användning.
Blandas före användning.
Luft får inte injiceras i flaskan.
Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning kastas.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras upprätt i kylskåp.
Får ej frysas.

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

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

GE Healthcare AS, Nycoveien 1-2, 0401 OSLO, Norge

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/98/065/001
EU/1/98/065/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Perflutrenfyllda mikrosfärer

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

GE Healthcare

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Perflutrenfyllda mikrosfärer

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Omdu får biverkningar, tala med läkare. Det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

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

1. Vad OPTISON är och vad det används för

OPTISON är ett ultraljudskontrastmedel som hjälper till att få tydligare bilder av hjärtat under en ekokardiografi (en procedur där man får fram en bild av hjärtat med hjälp av ultraljud). OPTISON gör det lättare att se de inre hjärtväggarna på patienter där hjärtväggarna är svåra att se.

OPTISON innehåller mikrosfärer (mycket små gasbubblor) som efter injektionen färdas genom venerna till hjärtat och fyller hjärtats vänstra hålrum så att läkaren kan se och bedöma hjärtats funktion.

Endast avsett för diagnostik.

2. Vad du behöver veta innan du använder OPTISON

Använd inte OPTISON
- om du är allergisk (överkänslig) mot perflutren eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har grav pulmonell hypertoni (systoliskt lungartärtryck >90 mm Hg).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare innan du använder OPTISON
- om du har några kända allergier.
- om du har grav hjärt-, lung-, njur- eller leversjukdom. Erfarenhet med OPTISON i svårt sjuka patienter är begränsad.
- om du har hjärtklaffprotes.
- om du har akut svår inflammation eller sepsis.
- om du har ett känt problem med blodkoagulationen.

Din hjärtaktivitet och hjärtrytm kommer att övervakas när du får OPTISON.

Barn och ungdomar
Effekt och säkerhet hos patienter yngre än 18 år har ej fastställts.

När läkemedel framställs från humanblod eller humanplasma, vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienterna. Dessa åtgärder inkluderar noggrant urval av blod- och plasmadonatorer för att se till att de som eventuellt bär på infektioner utesluts samt~~och~~ att varje donation och plasmapool testas och undersöks så att det inte finns några tecken på virus/infektioner. Det finns också steg i tillverkningsprocessen av blod-/plasmaprodukter där virus inaktiveras eller avlägsnas. Trots dessa åtgärder kan inte risken för infektion helt uteslutas, vid användning av läkemedelsprodukter som framställts av humanblod eller humanplasma. Detta gäller även alla okända och nya virus samt andra typer av infektioner.

Det finns inga rapporter om virusinfektioner med albumin som tillverkats~~de~~ efter europeiska farmakopéspecifikationer enligt etablerade processer.

Det rekommenderas starkt att produktnamn och satsnummer noteras varje gång OPTISON används, för att ha ett protokoll över vilken sats som använts.

Andra läkemedel och OPTISON
Tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning
Säkerheten hos OPTISON under graviditet har inte fastställts helt. Därför skall preparatet användas under graviditet endast ifall nyttan är större än riskerna och då behandlande läkare anser användning nödvändig. Eftersom OPTISON tillverkas av humant albumin (det huvudsakliga proteinet i vårt blod) är skadliga effekter på fostret mycket osannolika.

Uppgift saknas om OPTISON går ut i modersmjölk. Därför bör OPTISON användas med försiktighet hos ammande kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner
Inga kända effekter.

OPTISON innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. det är i stort sett ”natriumfritt”.

3. Hur du använder OPTISON

OPTISON bör endast användas av läkare med kompetens inom området hjärtdiagnostik med ultraljudsteknik .

OPTISON tillförs som intravenös injektion för att mikrosfärerna skall nå in i hjärtat och fylla ut vänster hjärtkammare. OPTISON injiceras under pågående ultraljudsundersökning så att läkaren kan bedöma hjärtats funktion.

Den rekommenderade dosen är 0,5 ml - 3,0 ml per patient. En dos om 3,0 ml är vanligtvis tillräcklig, men några patienter kan behöva högre doser. Denna dos kan upprepas vid behov. En dos om 0,5 - 3,0 ml OPTISON räcker för effektiv bildering under 2,5 - 4,5 minuter.

Direkt efter avslutad injektion av OPTISON injiceras 10 ml av natriumklorid 9 mg/ml injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml injektionsvätska, lösning med en hastighet av 1 ml/s för att optimera effekten av kontrastmedlet.

Om du har fått för stor mängd av OPTISON
Inga biverkningar som misstänkts bero på överdosering har rapporterats.

4. Eventuella biverkningar

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

Biverkningar mot OPTISON är sällsynta och vanligen lindriga. Allmänt har tillförsel av humanalbumin kunnat medföra övergående (kortvariga) smakförändringar, illamående, ansiktsrodnad, hudutslag, huvudvärk, kräkningar, frossa och feber. Preparat framställda av humanalbumin har i sällsynta fall givit upphov till allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi). Biverkningar som har rapporterats efter användning av OPTISON:

Vanliga biverkningar (påverkar 1 till 10 användare av 100):
- Dysgeusi (smakförändringar)
- Huvudvärk
- Ansiktsrodnad
- Värmekänsla
- Illamående

Mindre vanliga biverkningar (påverkar 1 till 10 användare av 1 000):
- Eosinofili (ökat antal av en viss typ av vita blodceller)
- Dyspné (andningssvårigheter)
- Bröstsmärta

Sällsynta biverkningar (påverkar 1 till 10 användare av 10 000):
- Tinnitus (ringningar eller susningar i öronen)
- Yrsel
- Parestesier (stickningar eller krypningar)
- Ventrikulär takykardi (snabba hjärtslag)

Okänd frekvens (biverkningar där frekvensen inte går att uppskatta utifrån tillgängliga data):
- Symtom av allergisk typ, t ex en allvarlig allergisk reaktion eller allergichock (anafylaxi, ansiktssvullnad (ansiktsödem), kliande huduslag (urticaria).
- Synrubbningar

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur OPTISON ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn-och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP/Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras upprätt i kylskåp (2ºC-8ºC).
Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25ºC) 1 dag.
Får ej frysas.

Innehållet i OPTISON-flaskan skall användas inom 30 minuter efter det att gummiproppen har perforerats.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är perflutrenfyllda mikrosfärer av värmebehandlat humant albumin 5-8 x 10^8/ml, suspenderade i en lösning av 1-procentigt humanalbumin. En milliliter OPTISON innehåller cirka 0,19 mg perflutrengas.
- Övriga innehållsämnen är humant albumin, N-acetyltryptofan, kaprylsyra, natriumklorid, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

OPTISON är en injektionsvätska, dispersion. Det är en klar lösning med ett vitt mikrosfärskikt överst.
Produkten tillhandahålls som 1 injektionsflaska à 3 ml och 5 injektionsflaskor à 3 ml.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O.Box 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO, Norge

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien
GE Healthcare BVBA
Kouterveldstraat 20
BE-1831 Diegem
Tél/Tel: + 32 (0) 2 719 73 11

Lietuva
GE International Inc.
Konstitucijos pr. 7
LT-09308 Vilnius
Tel.: + 370 68 723 753

България
GE Healthcare Bulgaria EOOD
36, Dragan Tzankov blvd
World Trade Centre
Office B/405-406
1040 Sofia
Tel: + 35 92 9712561

Luxembourg/Luxemburg
GE Healthcare BVBA
Kouterveldstraat 20
BE-1831 Diegem
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 2 719 73 11

Česká republika
M.G.P. spol. s r.o.
Kvítková 1575
CZ-760 01 Zlín
Tel.: + 420 577 212 140

Danmark
GE Healthcare A/S
Park Allé 295
DK-2605 Brøndby
Tlf: + 45 70 22 22 03

Deutschland
GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
D-38110 Braunschweig
Tel: + 49 (0) 5 307 93 00

Eesti
GE Healthcare Estonia OÜ
Mustamäe tee 46
EE – 10621 Tallinn
Tel: + 372 6260 061

Ελλάδα
GE Healthcare A.E
Σωρού 8 -10
GR-15125 ΜΑΡΟΥΣΙ
ΑΘΗΝΑ
Τηλ: + 30 (2)10 8930600

España
GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
C/ Gobelas, 35-37
E-28023 La Florida (Madrid)
Tel: + 34 91 663 25 00

France
GE Healthcare SAS
22/24, avenue de l'Europe
F-78-140 Velizy Villacoublay
Tél: + 33 1 34 49 54 54

Hrvatska
GE Healthcare d.o.o.
Josipa Marohnića 1
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 6170 280

Magyarország
GE Healthcare SCE Handels GmbH
Hungary Representative Office
Akron u.2.
H-2040 BUDAÖRS
Tel. + 36 23 410 412

Malta
Pharma-Cos Limited
Pharma-Cos House,
C. Portanier Street
MT-Santa Venera SVR 1732
Tel: + 35 6 2144 1870

Nederland
GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
NL-5612 AP, Eindhoven
Tel: + 31 (0) 40 299 10 00

Norge
GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
NO-0401 Oslo
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich
GE Healthcare Handels GmbH
Euro plaza, Gebäude E
Technologiestrasse 10
A-1120 Wien
Tel: + 43 1 972 72-0

Polska
GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.
Woloska St. 9
PL-02-583 Warsaw
Tel: + 48 22 330 83 00

Portugal
Satis - GE Healthcare
Edificio Ramazzotti
Av. do Forte, N° 6-6A
P-2790-072 Carnaxide
Tel: + 351 214251352

România
S.C. GENERAL ELECTRIC MEDICAL
SYSTEMS ROMANIA S.R.L.
Calea Floreasca 169 A, Floreasca Business Park,
Entrance A, Floor 7
RO-014459 BUCHAREST
Tel. + 40 37 2074527

Ireland
GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont HP7 9NA - UK
Tel: + 44 (0) 1 494 54 4000

Ísland
Icepharma hf.
Lyngháls 13
IS-110 Reykjavik
Sími: + 354 540 8000

Italia
GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno 36
I-20126 Milano
Tel: + 39 02 26001 111

Κύπρος
Phadisco Ltd
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 185
CY-2234 Λατσιά
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija
GE International Inc.
Meza 4
Riga, LV-1048
Tel: + 371 780 7086

Slovenija
Biomedis M.B. trgovina d.o.o.
Slokanova 12
SI-2000 Maribor
Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika
MGP, spol. s r. o.
Šustekova 2
SK-85104 Bratislava
Tel.: + 421 2 5465 4841

Suomi/Finland
Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Kuortaneenkatu 2
FIN-00510 Helsinki
Puh/Tel: + 358 10 39411

Sverige
GE Healthcare AB
Vendevägen 89
S-182 82 Stockholm
Tel: + 46 (0)8 559 504 00

United Kingdom
GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont HP7 9NA-UK
Tel: + 44 (0) 1 494 54 4000

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

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

Följande uppgifter är endast avsedda för läkare och hälso- och sjukvårdspersonal:

Den rekommenderade dosen är 0,5 ml - 3,0 ml per patient. En dos om 3,0 ml är vanligtvis tillräcklig, men några patienter kan behöva högre doser. Totaldosen bör inte överskrida 8,7 ml per patient. En dos om 0,5 - 3,0 ml OPTISON räcker för effektiv bildering under 2,5 - 4,5 minuter. OPTISON kan tillföras upprepade gånger, men i detta hänseende är den kliniska erfarenheten begränsad.

Använd den minsta dos som ger tillräcklig kontrastverkan i hjärtventriklarna eftersom stora doser förvränger bilden, vilket kan dölja viktig information.

I likhet med andra parenteralt administrerade preparat bör man visuellt inspektera att injektionsflaskor innehållande OPTISON är intakta.

Injektionsflaskorna är avsedda endast för engångsbruk. Innehållet i flaskan skall användas inom 30 minuter efter det att gummiproppen har perforerats. Överblivet innehåll skall kasseras.

OPTISON injektionsvätska som inte skakats om har i vätskefasen ett vitt ytskikt av mikrosfärer som bör blandas till en suspension före användning. Homogen vit suspension efter blandning.

Följ nedanstående anvisningar:

- Lösning som hämtats direkt ur kylskåp får inte injiceras.
- Låt injektionsflaskan nå rumstemperatur och inspektera vätskefasen avseende partiklar eller utfällningar före blandning.
- Placera en plastkanyl, 20G, i en stor armbågsven, helst i höger arm. Fäst en trevägskran vid kanylen.
- Vänd injektionsflaskan med OPTISON upp och ned och rotera den försiktigt i cirka tre minuter så att mikrosfärerna blandas fullständigt.
- Suspensionen är helt blandad när den utgör en homogen, ogenomskinlig vit lösning utan spår av partiklar eller utfällningar på gummiproppen eller injektionsflaskans insida.
- Drag försiktigt upp OPTISON injektionsvätska i sprutan inom loppet av en minut efter blandning.
- Trycket i injektionsflaskan måste vara stabilt, då mikrosfärerna i annat fall kan destrueras och preparatets avsedda kliniska effekt gå förlorad. Lufta därför injektionsflaskan med en steril 18G kanyl, som lämnas kvar, innan du drar upp suspensionen i sprutan. Injicera inte luft i flaskan eftersom detta kan skada produkten.
- Använd suspensionen inom 30 minuter efter det att den dragits upp i sprutan.
- Om sprutan ligger stilla kommer OPTISON att separeras från suspensionen och måste blandas på nytt före användning.
- Blanda på nytt mikrosfärerna i sprutan strax före injicering genom att rulla sprutan vågrätt mellan händerna i snabb takt under minst 10 sekunder.
- Injicera suspensionen genom kanylen (minst 20G) i armbågsvenen med en injektionshastighet av max. 1 ml/s.
  Varning: Använd aldrig något annat administreringssätt än infart med fritt flöde. Om OPTISON injiceras på annat sätt destrueras mikrosfärerna.
- Omedelbart före injektion är det absolut nödvändigt att visuellt inspektera sprutan för att säkra att mikrosfärerna har blandats fullständigt.

<u>Direkt</u> efter avslutad injektion av OPTISON injiceras 10 ml av natriumklorid 9 g/ml injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml injektionsvätska, lösning med en hastighet av 1 ml/s.

Genomspolning kan också ske genom infusion. Infusionssetet skall då kopplas vid trevägskranen och intravenös infusion påbörjas med "to keep open" (TKO) hastighet. Direkt efter OPTISON-injektionen säkras en helt fri intravenös infusionsväg tills kontrastmedlet börjar försvinna ur vänster kammare. Infusionen fortsätts efter detta med en TKO-hastighet.