

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OPTISON 0,19 mg/ml инжекционна дисперсия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

OPTISON е съставен от съдържащи перфлутрен (*perflutren*) микросфери топлинно обработен човешки албумин, суспендирани в 1% разтвор на човешки албумин.

Концентрация: съдържащи перфлутрен микросфери, $5-8 \times 10^8/\text{ml}$ със среден диаметър от 2,5 до 4,5 микрометра.

Приблизителното количество газ перфлутрен във всеки ml OPTISON е 0,19 mg.

Помощно вещество с известно действие:

Всеки ml съдържа 0,15 mmol (3,45 mg) натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия.

Бистър разтвор с бял слой микросфери отгоре.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

OPTISON е контрастен агент за транспулмонална ехокардиография за употреба при пациенти с подозирана или установена сърдечно-съдова болест с цел осигуряване засенчване на сърдечните камери, засилване очертанията на левокамерната граница на ендокарда и по този начин подобряване на визуализацията на сърдечната стена. OPTISON трябва да се използва само при пациенти, при които изследването без засилване на контраста е незадоволително.

4.2 Дозировка и начин на приложение

OPTISON трябва да се прилага само от лекари с опит в областта на диагностичното ултразвуково образно изследване.

Преди приложение на OPTISON, моля, вж. точка 6.6 указанията за употреба/работа.

Този лекарствен продукт е предназначен за левокамерно засенчване след интравенозно приложение. Ултразвуковото образно изследване трябва да се извърши по време на инжектиране на OPTISON, тъй като оптималният контрастен ефект се постига непосредствено след приложение.

Дозировка

Препоръчваната доза е 0,5 ml - 3,0 ml на пациент. Доза от 3,0 ml обикновено е достатъчна, но

някои пациенти могат да се нуждаят от по-високи дози. Общата доза не трябва да надхвърля 8,7 ml на пациент. Продължителността на полезното образно време е 2,5 - 4,5 минути за доза от 0,5 ml до 3,0 ml. OPTISON може да се прилага многократно, но клиничният опит е ограничен.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на OPTISON при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени.

Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Белодробна хипертония със систолично налягане на белодробната артерия > 90 mm Hg.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщава се за свръхчувствителност. Следователно, трябва да се внимава. Трябва предварително да се планират поредица от действия с нужните медикаменти и екипировка за незабавно лечение, в случай че възникне сериозна алергична реакция.

При тежко болни пациенти опитът с OPTISON е ограничен. Съществува ограничен клиничен опит с OPTISON при пациенти с определени тежки сърдечни, белодробни, бъбречни и чернодробни заболявания. Такива клинични състояния включват респираторен дистрес синдром при възрастни, използване на изкуствена вентилация с положително налягане в края на експириума, тежка сърдечна недостатъчност (NYHA IV), ендокардит, остър миокарден инфаркт с продължаваща или нестабилна ангина, сърца с протезни клапи, остри състояния на системно възпаление или сепсис, известни състояния на хиперактивна кръвосъсирваща система и/или повтарящ се тромбоемболизъм, бъбречно или чернодробно заболяване в краен стадий. При тези категории пациенти, OPTISON трябва да се използва само след внимателна оценка и при строг контрол по време на и след приложението. Не се препоръчват други пътища на приложение, споменати в точка 4.2 по-горе (например интракоронарно инжектиране).

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции в резултат на използването на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарения и сборната плазма за специфични маркери за инфекция и включване на ефективни производствени етапи за инактивиране/отстраняване на вируси. Въпреки това при прилагането на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността за трансмисия на инфекциозни причинители. Това се отнася също и за неизвестни или новопоявяващи се вируси и други патогени.

Няма съобщения за трансмисия на вируси с албумин, произведен в съответствие със спецификациите на Европейската фармакопея чрез утвърдени процеси.

Настоятелно се препоръчва всеки път, когато на даден пациент се прилага OPTISON, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

Контрастната ехокардиография с OPTISON трябва да се придружава от ЕКГ мониторинг.

При изпитвания при животни приложението на ехо-контрастни агенти разкрива биологични странични ефекти (например увреждане на ендотелните клетки, разкъсване на капиляри) чрез взаимодействието с ултразвуковите вълни. Макар че за тези биологични нежелани ефекти не е съобщавано при хора, е препоръчително да се използва нисък механичен индекс и крайно диастолично тригериране.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността при пациенти под 18-годишна възраст не е проучвана.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Няма проучвания при употреба по време на анестезия с халотан и кислород.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на OPTISON при употреба по време на бременност при хората не е доказана. При бременни зайци, изложени на ежедневни дози от 2,5 ml/kg (приблизително 15 пъти повече от максималната препоръчвана клинична доза) по време на органогенезата, се наблюдава майчина токсичност и ембрио-фетална токсичност, включително лека до екстремна дилатация на мозъчните стомахчета на развиващи се заешки ембриони. Клиничното значение на тази находка не е известно. Следователно, OPTISON не трябва да се използва по време на бременност, освен ако ползата не оправдава риска и лекарят не счита това за необходимо.

Кърмене

Не е известно дали OPTISON се отделя в майчиното мляко. Следователно, приложението на OPTISON при кърмещи жени трябва да става с повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции към OPTISON са редки и обикновено не са сериозни. Приложението на човешки албумин се свързва основно с преходна промяна на вкуса, гадене, зачервяване, обрив, главоболие, повръщане, втрисане и повишена температура. Приложението на продукти от човешки албумин се свързва с анафилактични реакции. Регистрираните странични ефекти след употребата на OPTISON във Фаза III на клинични изпитвания при хора са леки до умерени, с последващо пълно възстановяване.

При клинични изпитвания с OPTISON като нежелани реакции са съобщавани нежелани събития със следната честота, дадени в таблицата по-долу: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Нежелани лекарствени реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия	Нечести
Нарушения на нервната система	Дисгеузия (променен вкус), главоболие	Чести

	Тинитус, замайване, парестезия	Редки
Нарушения на очите	Зрителни нарушения	С неизвестна честота*
Сърдечни нарушения	Вентрикуларна тахикардия	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Нечести
Съдови нарушения	Зачервяване	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Усещане за топлина	Чести
	Болка в областта на гръдния кош	Нечести
Нарушения на имунната система	Алергичен тип симптоми (напр. анафилактична реакция или шок, оток на лицето, уртикария)	С неизвестна честота*

* Реакции, за които не може да се посочи честота поради липсата на данни от клинични изпитвания, са определени като "с неизвестна честота".

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

Здрави доброволци, получавали до 44,0 ml OPTISON в проучване фаза I, не са изпитали значими нежелани събития.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ултразвукова контрастна среда, АТС код: V08D A01

Когато се използва едновременно с диагностично ултразвуково изследване, OPTISON осигурява засенчване на сърдечните камери, подобрява очертанията на границите на ендокарда, усилва Doppler сигнала и визуализацията на движението на сърдечната стена и кръвния поток в сърцето.

Ултразвуковите отразени сигнали (ехо) от кръв и биологични меки тъкани като мастна тъкан и мускули се генерират в местата между отделните видове тъкани в резултат на малки разлики в ултразвуковите свойства на тъканите. Ултразвуковите свойства на съдържащите перфлутрен микросфери са много различни от тези на меките тъкани и ще генерират силни отразени сигнали.

OPTISON е съставен от съдържащи перфлутрен микросфери. Микросферите имат среден диаметър 2,5 - 4,5 микрона и концентрации 5-8 x 10⁸ микросфери/ml. Микросфери с такива размери допринасят за контрастния ефект, като генерират значително усилен отразен сигнал.

Тъй като OPTISON е съставен от микросфери, които са стабилни и достатъчно малки за

преминаване през белия дроб, той ще даде и усилен ехо-сигнал в левите сърдечни кухини.

Вследствие на сложното взаимоотношение между концентрацията на микросферите и ултразвуковия сигнал, обработката на данните в ултразвуковата апаратура и факта, че всеки индивид реагира различно в резултат на вариабилност на сърдечната и белодробна функция, не може да бъде определено точното отношение доза/отговор. Следователно, дозата на OPTISON ще трябва да бъде адаптирана индивидуално, макар че клиничните изпитвания са показали, че за засенчване на лявата част на сърцето може да бъде препоръчана начална доза 0,5 - 3,0 ml на пациент. По-високи дози предизвикват по-значителен контрастен ефект с по-голяма продължителност. Продължителността на полезния контрастен ефект при препоръчаната доза е достатъчна за извършване на пълно ехокардиографско изследване, включващо Doppler изследване.

Използвайте най-малката доза за адекватно засенчване на кухините, тъй като по-високите дози оказват блокиращи образа ефекти с възможност за замъгляване на важна информация.

При две неконтролирани проучвания, включващи общо 42 деца и юноши на възраст от 8 месеца до 19 години, профилът на безопасност изглежда подобен на този при възрастните. Дозите, приложени в едното проучване, са 0,2 ml при телесно тегло над 25 kg и 0,1 ml при телесно тегло под 25 kg, а в другото проучване – 0,5 ml при телесно тегло над 20 kg и 0,3 ml при телесно тегло под 20 kg, чрез болусна периферна интравенозна инжекция, последвана от вливане на физиологичен разтвор. За ултразвуково образно изследване е използван нисък механичен индекс.

Ефектът от OPTISON върху белодробната хемодинамика е изследван в проспективно, отворено проучване при 30 пациента, планирани за катетеризация на белодробната артерия, включително 19 с повишено изходно систолично налягане в белодробната артерия (PASP) (>35 mmHg; средно $70,1 \pm 33,0$ mmHg; в диапазона 36,0-176,0 mmHg) и 11 с нормално PASP (≤ 35 mmHg; средно $29,3 \pm 4,6$ mmHg; в диапазона 22,0-35,0 mmHg). Системните хемодинамични параметри и ЕКГ също са били оценени. Не са наблюдавани клинично значими промени в белодробната хемодинамика, системната хемодинамика или ЕКГ. Това проучване не оценява ефекта на OPTISON върху визуализацията на сърдечните или белодробни структури.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно инжектиране на 0,21 до 0,33 ml/kg OPTISON на здрави доброволци, съставката перфлутрен на OPTISON бързо и почти напълно се елиминира за по-малко от 10 минути с преобладаващ белодробен елиминационен полуживот $1,3 \pm 0,7$ минути. Установените в кръвта нива на перфлутрен след тази доза са твърде ниски и преходни за точно определяне на фармакокинетичните параметри.

Разпределението и елиминирането на албуминовите микросфери не са изследвани при хора. Получената информация от предклинично изследване при плъхове с маркирани с ^{125}I албуминови микросфери показва, че микросферите бързо се очистват от кръвообращението, а маркираните с радиоактивен елемент микросфери, албуминовите обвивки и ^{125}I се натрупват - предимно в черния дроб. Основният път за елиминиране на радиоактивността е с урината. Високи нива на радиоактивност са запазени и в белия дроб за значителен период от време – приблизително 10% от общата доза, 40 минути след приложението на дозата (спрямо 35% - в черния дроб).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, остра токсичност и токсичност при многократно приложение, както и генотоксичност. При изпитване на ембриотоксичност при зайци се

наблюдава значително увеличение на броя на фетусите с разширени мозъчни стомахчета (виж т. 4.6). Подобна находка не е наблюдавана при изпитване на ембриотоксичност при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Човешки албумин
Натриев хлорид
N- ацетилтриптофан
Каприлова киселина
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

OPTISON не трябва да се смесва пряко с други лекарствени продукти. Трябва да се използва отделна спринцовка.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон във вторичната опаковка: 2 години.

Краен продукт след перфорация на гумената запушалка: 30 минути.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в изправено положение в хладилник (2°C - 8°C).

Съхранение при стайна температура (до 25°C) за 1 денонощие е допустимо.

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

3 ml флакон от стъкло тип I , затворен с бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева обкатка с цветно пластмасово, отчупващо се капаче.

OPTISON се доставя като: 1 флакон от 3 ml или 5 флакона от 3 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Подобно на всички парентерални продукти, флаконите с OPTISON трябва да се оглеждат за цялост на опаковката.

Флаконите са предназначени само за еднократна употреба. След пробиване на гумената запушалка съдържанието трябва да се използва в рамките на 30 минути, а неизползваният продукт да се изхвърля.

OPTISON в несуспендирана форма е с бял слой от микросфери върху течната фаза, който трябва да се ресуспендира преди употреба. Хомогенна бяла суспензия след ресуспендиране.

Спазват се следните указания:

- Не се инжектират студени разтвори, взети направо от хладилника.
- Оставете флаконът да достигне стайна температура и огледайте течната фаза за видими частици или преципитати преди ресуспендирането.
- Въведете 20 G пластмасова канюла в голяма антекубитална вена, за предпочитане на дясната ръка. Съединете спирателното кранче с три разклонения с канюлата.
- Флаконът OPTISON трябва да се обърне и леко да се върти в продължение на около 3 минути с цел пълно ресуспендиране на микросферите.
- Пълното ресуспендиране се познава по еднакво непрозрачната бяла суспензия и липсата на всякакъв материал върху запушалката и стените на флакона.
- OPTISON трябва да се изтегли внимателно в спринцовка в рамките на 1 минута след ресуспендирането.
- Трябва да се избягва всякаква нестабилност на налягането във флакона, защото това може да причини разрушаване на микросферите и да доведе до загуба на контрастния ефект. Затова пробийте флакона със стерилно острие или със стерилна 18 G игла, преди да изтеглите суспензията в спринцовката. Не вкарвайте въздух във флакона, тъй като това ще повреди продукта.
- Използвайте суспензията в рамките на 30 минути след изтеглянето ѝ.
- OPTISON ще се утаи в неподвижната спринцовка и трябва да бъде ресуспендиран преди употребата.
- Ресуспендирайте микросферите в спринцовката непосредствено преди инжектиране, като държите спринцовката хоризонтално между дланите на ръцете си и я търкаляте бързо напред-назад в продължение на не по-малко от 10 секунди.
- Инжектирайте суспензията през пластмасовата канюла с размер, не по-малък от 20 G, и максимална скорост на инжектиране 1,0 ml/sec.
Предупреждение: Никога не използвайте друг път за въвеждане освен отвореното кранче на канюлата. Ако се инжектират по друг начин, мехурчетата OPTISON ще бъдат унищожени.
- Задължителен е внимателен оглед на спринцовката непосредствено преди инжектирането, за да се осигури пълно суспендиране на микросферите.

Веднага след инжектирането на OPTISON трябва да се инжектира 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) със скорост 1 ml/sec.

Другият начин за вливане е чрез инфузия. Инфузионната система трябва да се съедини със спирателното кранче с три разклонения и интравенозната инфузия да започне със скорост “да остане проходима” (ТКО – to keep open). Веднага след инжектирането на OPTISON интравенозната система трябва да бъде широко отворена, докато контрастът започне да избледнява от лявата камера. Тогава инфузията трябва да се върне към скорост ТКО.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo, Норвегия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 май 1998
Дата на последно подновяване: 12 юни 2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GE Healthcare AS
Nydoveien 1
NO-0485 Oslo
Норвегия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OPTISON 0,19 mg/ml инжекционна дисперсия
Съдържащи перфлутрен микросфери

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml съдържа: $5 - 8 \times 10^8$ съдържащи перфлутрен микросфери със среден диаметър 2,5 - 4,5 микрометра, еквивалентно на 0,19 mg газ перфлутрен на ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, натриев хлорид, N-ацетилтриптофан, каприлова киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Контрастна среда за ултразвуково изследване.
Интравенозно приложение.
Ресуспендирайте преди употреба.
Не инжектирайте въздух във флакона.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползваното количество.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в изправено положение в хладилник.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Норвегия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ ВЪРХУ ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

OPTISON 0,19 mg/ml инжекционна дисперсия
Съдържащи перфлутрен микросфери

Интравенозно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

GE Healthcare

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

OPTISON 0,19 mg/ml инжекционна дисперсия

Съдържащи перфлутрен (perflutren) микросфери

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява OPTISON и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да използвате OPTISON
3. Как да използвате OPTISON
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате OPTISON
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява OPTISON и за какво се използва

OPTISON е ултразвуков контрастен агент, който помага за получаване на по-ясни картини (скан) на сърцето при ехокардиография (процедура, при която с ултразвук се получава изображение на сърцето). OPTISON подобрява нагледното изобразяване на вътрешните сърдечни стени при пациенти, при които тези стени трудно се виждат.

OPTISON съдържа микросфери (малки газови мехурчета), които след инжектиране преминават по вените до сърцето и изпълват левите сърдечни кухини, което позволява на лекаря да огледа и да прецени функцията на сърцето.

Този лекарствен продукт се използва само за диагностика.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате OPTISON

Не използвайте OPTISON

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към перфлутрен или към някоя от останалите съставки на OPTISON (изброени в точка 6).
- ако страдате от тежка белодробна хипертония (систолично налягане в белодробната артерия > 90 mm Hg).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате OPTISON

- ако имате някакви доказани алергии.
- ако боледувате от тежко сърдечно, белодробно, бъбречно или чернодробно заболяване. Опитът с OPTISON при тежко болни пациенти е ограничен.
- ако имате изкуствена сърдечна клапа в сърцето.
- ако страдате от остро тежко възпаление или сепсис.
- ако се знае, че имате проблем със съсирването на кръвта.

Вашата сърдечна дейност и ритъм ще се наблюдават, когато получавате OPTISON.

Деца и юноши

Ефикасността и безопасността при пациенти под 18-годишна възраст не са установени.

Когато лекарствата се произвеждат от човешка кръв или плазма, се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациентите. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и плазма, за да се осигури изключването на тези, за които съществува риск да са носители на инфекции, а също така и изследване на всяко дарение и на сборната плазма за признаци на вируси/инфекции. Производителите на тези продукти включват също и етапи на преработка на кръвта или плазмата, при които вирусите могат да бъдат инактивирани или отстранени. Въпреки тези мерки при прилагането на лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността за предаване на инфекция. Това се отнася също и за всички неизвестни или новопоявяващи се вируси или други видове инфекции.

Няма съобщения за инфектиране с вируси от албумин, произведен в съответствие със спецификациите на Европейската фармакопея чрез утвърдени процеси.

Настоятелно се препоръчва всеки път, когато получите доза OPTISON, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се поддържа запис за използваните партиди.

Други лекарства и OPTISON

Информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства.

Бременност и кърмене

Безопасността на OPTISON при употреба по време на бременност при хората не е напълно установена. Следователно, продуктът не трябва да се използва при бременност, освен ако ползата надвишава риска и лекарят счита това за необходимо. Но тъй като OPTISON е на основата на човешки албумин (основният белтък в кръвта ни), малко вероятно е той да окаже някакви вредни ефекти при бременност.

Не е известно дали OPTISON преминава в майчиното мляко. Следователно, трябва да се внимава при приложението на OPTISON при кърмещи жени.

Шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти.

OPTISON съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате OPTISON

OPTISON трябва да се прилага само от лекари с опит в областта на диагностичното ултразвуково образно изследване.

OPTISON се прилага чрез интравенозна инжекция, за да могат микросферите да навлязат в сърдечната кухина и да изпълнят лявата сърдечна кухина. OPTISON се инжектира по време на ултразвуково изследване, за да може лекарят да прецени функцията на сърцето Ви.

Препоръчваната доза е 0,5 ml - 3,0 ml на пациент. Доза от 3,0 ml обикновено е достатъчна, но някои пациенти могат да се нуждаят от по-високи дози. Тази доза може да се повтори, ако е необходимо. Продължителността на полезното образно време е 2,5 - 4,5 минути за доза от 0,5 - 3,0 ml.

Веднага след инжектирането на OPTISON трябва да се инжектира 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml със скорост 1 ml/sec, за да се оптимизира ефектът на контрастния агент.

Ако сте приели повече от необходимата доза

Няма съобщения за ефекти, които вероятно се дължат на предозиране.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, OPTISON може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции към OPTISON са редки и обикновено не са сериозни. Приложението на човешки албумин се свързва основно с преходна (недълготрайна) промяна на вкуса, гадене, зачервяване, обрив, главоболие, повръщане, втрисане и повишена температура. Приложението на продукти от човешки албумин рядко се свързва със тежки алергични реакции (анафилаксия). Съобщени нежелани реакции след употребата на OPTISON:

Чести нежелани реакции (засягат 1 до 10 потребители на 100):

- Дисгеузия (променен вкус)
- Главоболие
- Зачервяване (червенина)
- Усещане за топлина
- Гадене

Нечести нежелани реакции (засягат 1 до 10 потребители на 1 000):

- Еозинофилия (увеличен брой на един вид бели кръвни клетки в кръвта)
- Диспнея (затруднено дишане)
- Болка в областта на гръдния кош

Редки нежелани реакции (засягат 1 до 10 потребители на 10 000):

- Тинитус (шум в ушите)
- Замайване
- Парестезия (усещане за изтръпване)
- Вентрикуларна тахикардия (внезапни пристъпи на учестено сърцебиене)

С неизвестна честота (нежелани реакции, при които честотата не може да се прецени от наличните данни):

- Алергичен тип симптоми, например тежка алергична реакция или шок (анафилаксия), оток на лицето (едем на лицето), обрив на кожата със сърбеж (уртикария).
- Зрителни нарушения

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате OPTISON

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте OPTISON след срока на годност, отбелязан върху етикета след EXP.
Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в изправено положение в хладилник (2°C - 8°C).
Съхранение при стайна температура (до 25°C) за 1 денонощие е допустимо.
Да не се замразява.

Съдържанието на флакона OPTISON трябва да се използва в рамките на 30 минути след пробиване на гумената запушалка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.
Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа OPTISON

- Активното вещество е съдържащи перфлутрен микросфери от топлинно обработен човешки албумин $5-8 \times 10^8/\text{ml}$, суспендирани в 1% разтвор на човешки албумин. Приблизителното количество газ перфлутрен във всеки милилитър OPTISON е 0,19 mg.
- Другите съставки са човешки албумин, натриев хлорид, N- ацетилтриптофан, каприлова киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда OPTISON и какво съдържа опаковката

OPTISON е инжекционна дисперсия. Той представлява бистър разтвор с бял слой микросфери отгоре.

Продуктът се доставя като 1 флакон от 3 ml и 5 флакона от 3 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба .

Притежател на разрешението за употреба и производител

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Норвегия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Препоръчваната доза е 0,5 ml - 3,0 ml на пациент. Доза от 3,0 ml обикновено е достатъчна, но някои пациенти могат да се нуждаят от по-високи дози. Общата доза не трябва да превишава 8,7 ml на пациент. Продължителността на полезното образно време е 2,5 - 4,5 минути за доза 0,5 - 3,0 ml. OPTISON може да бъде прилаган многократно, но клиничният опит е ограничен.

Използвайте най-малката доза за адекватно засенчване на кухините, тъй като по-големите дози предизвикват блокиращи образа ефекти с възможност за замъгляване на важна информация.

Както всички парентерални продукти, флаконите OPTISON трябва да се оглеждат за цялост на опаковката.

Флаконите са предназначени само за еднократна употреба. След пробиване на гумената запушалка съдържанието трябва да се използва в рамките на 30 минути, а всеки неизползван продукт да се изхвърли.

OPTISON в несуспендирана форма е с бял слой микросфери върху течната фаза, който трябва да се ресуспендира преди употреба. Хомогенна бяла суспензия след ресуспендиране.

Спазват се следните указания:

- Не се инжектират студени разтвори, взети направо от хладилника.
- Оставете флакона да достигне стайна температура и огледайте течната фаза за видими частици или преципитати преди ресуспендирането.
- Въведете 20 G пластмасова канюла в голяма антекубитална вена, за предпочитане на дясната ръка. Съединете спирателно кранче с три разклонения с канюлата.
- Флаконът OPTISON трябва да се обърне и леко да се върти в продължение на около 3 минути за пълно разтваряне на микросферите.
- Пълното ресуспендиране се познава по еднородната бяла суспензия и отсъствието на материал върху повърхностите на запушалката и флакона.
- OPTISON трябва да се изтегля внимателно в спринцовката в рамките на 1 минута след ресуспендирането.
- Всякаква нестабилност на налягането във флакона трябва да се избягва, защото това може да причини разрушаване на микросферите и загуба на контрастния ефект. Затова пробийте флакона със стерилно острие или със стерилна 18 G игла, преди да изтеглите суспензията в спринцовката. Не вкарвайте въздух във флакона, тъй като това ще повреди продукта.
- Използвайте суспензията в рамките на 30 минути след изтеглянето ѝ.
- OPTISON ще се утаи в неподвижна спринцовка и трябва да бъде ресуспендиран преди употреба.
- Ресуспендирайте микросферите в спринцовката непосредствено преди инжектиране, като държите спринцовката хоризонтално между дланите на ръцете си и я търкаляте бързо напред-назад в продължение на не по-малко от 10 секунди.
- Инжектирайте суспензията през пластмасовата канюла с размер, не по-малък от 20 G ,и максимална скорост на инжектиране 1,0 ml/sec.
Предупреждение: Никога не използвайте друг път за въвеждане освен отвореното кранче на канюлата. Ако се инжектират по друг начин, мехурчетата OPTISON ще бъдат унищожени.
- Задължителен е внимателен оглед на спринцовката непосредствено преди инжектирането, за да се осигури пълно суспендиране на микросферите.

Веднага след инжектирането на OPTISON трябва да се инжектира 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид от 9 mg/ml (0,9%) или инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) със скорост 1 ml/sec.

Другият начин за вливане е чрез инфузия. Инфузионната система трябва да се съедини със спирателното кранче с три разклонения и интравенозната инфузия да започне със скорост “да остане проходима” (ТКО – to keep open). Веднага след инжектирането на OPTISON интравенозната система трябва да бъде широко отворена, докато контрастът започне да избледнява от лявата камера. Тогава инфузията трябва да се върне към скорост ТКО.