

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvæske, dispersion.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

OPTISON består af mikrosfærer af varmebehandlet humant albumin indeholdende perflutren, opslæmmet i human albuminopløsning, 1 %.

Koncentration: Perflutren-indeholdende mikrosfærer,  $5-8 \times 10^8$ /ml med en middeldiameter i området 2,5 - 4,5  $\mu\text{m}$ .

Mængden af perflutren gas OPTISON er cirka 0,19 mg/ml.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver milliliter indeholder 0,15 mmol (3,45 mg) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion.

Klar opløsning med et hvidt lag af mikrosfærer på toppen.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

OPTISON er et transpulmonært ekkokardiografisk kontrastmiddel til brug hos patienter med mistanke eller etableret kardiovaskulær lidelse for at give røntgentæthed af hjertekamre, øge de venstre ventrikulære endokardielle grænselinjer, som resulterer i en forbedret visualisering af væggenes bevægelse. OPTISON bør kun anvendes til patienter, hvor undersøgelse uden kontrastforstærkning ikke har været fyldestgørende.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

OPTISON bør kun administreres af læger med erfaring i diagnostisk billeddannelse med ultralyd.

Se venligst pkt. 6.6 vedrørende instruktioner for brug/behandling, inden administration af OPTISON.

Produktet er beregnet til opacifikation af venstre ventrikel efter intravenøs administration.

Ultralydafbildning skal foretages under injektion af OPTISON, da den optimale kontrastvirkning opnås umiddelbart efter administration.

#### Dosering

Den anbefalede dosis er 0,5-3,0 ml pr. patient. En dosis på 3,0 ml er sædvanligvis tilstrækkelig, men nogle patienter kan have behov for større doser. Den totale dosis bør ikke overskride 8,7 ml pr. patient.

Varigheden af den brugbare betragtelsestid er 2,5-4,5 minut for en dosis på 0,5-3,0 ml. OPTISON kan

administreres gentagne gange, men den kliniske erfaring er imidlertid begrænset.

#### *Pædiatrisk population*

OPTISONs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. De tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for ét eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1. Pulmonær hypertension med et systolisk pulmonært arteriestryk >90 mm Hg.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhed er blevet rapporteret, og der bør derfor udvises forsigtighed. En handlingsplan bør på forhånd være udarbejdet, og den nødvendige medicin og det nødvendige udstyr bør være tilgængeligt til øjeblikkelig behandling, hvis en alvorlig reaktion skulle forekomme.

Erfaringen med OPTISON hos kritisk syge patienter er begrænset. Der er begrænset klinisk erfaring med OPTISON hos patienter med visse svære tilstande af kardielle, pulmonære, renale og hepatiske lidelser. Sådanne kliniske tilstande omfatter akut respiratorisk distress-syndrom (ARDS), brugen af kunstig respiration med PEEP (positivt *end-expiratory pressure*), svært hjertesvigt (NYHA IV), endokarditis, akut myokardieinfarkt med medfølgende angina eller ustabil angina, hjerter med kunstige klapper, akutte tilstande af systemisk inflammation eller sepsis, kendte tilstande af hyperaktivt koagulationssystem og/eller tilbagevendende thromboembolisme og renal eller hepatisk lidelse i slutstadiet. OPTISON bør kun anvendes til disse patientkategorier efter omhyggelig overvejelse, og monitoreres tæt under og efter administration. Administrationsmåder, der ikke er specificeret i afsnit 4.2 ovenfor (f.eks. intrakoronar injektion) frarådes.

Standard tiltag med henblik på at forhindre infektioner, der måtte opstå som følge af brug af lægemidler, der er afledt af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af donorblod og plasmapools for bestemte infektionsmarkører samt inkludering af effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af vira. På trods af disse tiltag kan muligheden for, at der i forbindelse med administration af lægemidler, der er afledt af humant blod eller plasma, sker overførsel af smitstoffer, ikke helt udelukkes. Dette gælder også for ukendte eller nye vira og andre patogener.

Der er ikke rapporteret om overførsel af vira med albumin, der under anvendelse af etablerede processer er fremstillet i overensstemmelse med specifikationer i Den Europæiske Farmakopé.

Det anbefales på det kraftigste at nedskrive produktets navn og batchnummer, hver gang der administreres OPTISON til en patient, således at der altid er sammenhæng mellem patienten og produktets batch.

OPTISON kontrastekkokardiografi bør være ledsaget af EKG-overvågning.

Dyreforsøg har vist, at tilførsel af ultralydkontrastmidler gav biologiske bivirkninger (f.eks. endotelcelleskade, kapillærruptur) ved interaktion med ultralydsignalet. Selv om disse bivirkninger ikke har været rapporteret hos mennesker, anbefales brug af lav mekanisk indeks og slutdiastolisk trigger.

#### Pædiatrisk population

Virkning og sikkerhed hos patienter under 18 år er ikke blevet undersøgt.

#### 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.  
Brug af halotan og ilt under anæstesi er ikke blevet undersøgt.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Graviditet

Sikkerheden ved brug af OPTISON under human graviditet er ikke blevet fastslået. Hos drægtige kaniner, der blev udsat for daglige doser på 2,5 ml/kg (cirka 15 x den maksimalt anbefalede kliniske dosis), blev der observeret under-organogenesis, maternal toksicitet, embryo-føtal toksicitet, inklusive en mindre til ekstrem dilatering af ventrikler i den udviklende kanins hjerne. Den kliniske relevans af dette fund er ukendt. OPTISON bør derfor ikke anvendes under graviditet, medmindre fordelene overstiger risikoen, og det anses for nødvendigt af lægen.

##### Amning

Det vides ikke, om OPTISON udskilles i human mælk. Der bør derfor udvises forsigtighed, når OPTISON gives til ammende kvinder.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Bivirkninger ved OPTISON er sjældne og almindeligvis ikke af alvorlig karakter. Indgivelse af albumin er i almindelighed blevet forbundet med forbigående ændring af smagsevnen, kvalme, rødmen, kløen, hovedpine, opkastning, kuldegys og feber. Anafylaktiske reaktioner er blevet forbundet med administrationen af humane albuminprodukter. De rapporterede bivirkninger som følge af brugen af OPTISON i fase 3-humankliniske undersøgelser har været milde til moderate med efterfølgende fuld helbredelse.

I kliniske undersøgelser med OPTISON er bivirkninger rapporteret som uønskede hændelser med de hyppigheder, der er angivet i tabellen nedenfor: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); sjældent ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); meget sjældent ( $< 1/10.000$ ); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet efter faldende sværhedsgrad.

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighed
Blod og lymfesystem	Eosinofili	Ikke almindelig
Nervesystemet	Dysgeusi (ændret smag), hovedpine	Almindelig
	Tinnitus, svimmelhed, paræstesi	Sjældent
Øjne	Synsforstyrrelser	Ukendt*
Hjerte	Ventrikulær takykardi	Sjældent
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Rødmen	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Varmefornemmelse	Almindelig
	Smerter i brystet	Ikke almindelig
Immunsystemet	Allergiske symptomer (f.eks. anafylaktoide reaktioner eller shock, ansigtsødemer, urticaria)	Ukendt*

\* Reaktionen, for hvilke der ikke kan oplyses nogen hyppighed pga. manglende oplysninger fra kliniske undersøgelser, klassificeres som 'Ukendt'.

#### Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

### **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

Under fase 1-gennemprøvning har raske frivillige fået op til 44,0 ml OPTISON og ikke oplevet nogen signifikante uønskede hændelser.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kontrastmiddel til ultralyd, ATC kode V08D A01.

Når det bruges i forbindelse med diagnostisk ultralyd, giver OPTISON røntgentæthed af hjertekamrene, forbedring af de endokardielle grænselinjer, øget Doppler-signal og visualisering af hjertevæggens bevægelse og blodgennemstrømningen i hjertet.

Ultralydsekkoerne fra blod og biologiske bløddelsvæv såsom fedt og muskler frembringes ved grænseflader grundet små forskelle i vævenes ultrasoniske egenskaber. De ultrasoniske egenskaber ved perflutren er meget forskellige fra bløddelsvævenes og vil frembringe meget stærke ekkoer.

OPTISON består af mikrosfærer indeholdende perflutren. Mikrosfærene har en middeldiameter på 2,5-4,5 mikrometer og koncentrationer på 5-8 x 10<sup>8</sup> mikrosfærer/ml. Mikrosfærer i denne størrelsesorden giver kontrastvirkning ved frembringelse af kraftigt forøgede ekkoer.

Da OPTISON består af mikrosfærer, der er stabile og små nok til transpulmonal passage, vil det også give forøgede ekkosignaler i de venstre hjertehulrum.

Som en konsekvens af det komplekse forhold mellem koncentrationen af mikrosfærer og ultralydsignalet, databehandling inde i ultralydsudstyret og den kendsgerning, at hvert individ responderer forskelligt grundet foranderlighed i hjerte- og lungefunktion, kan et nøjagtigt dosis/respons-forhold ikke defineres. Doseringen af OPTISON må derfor tilpasses individuelt, skønt kliniske undersøgelser har vist, at en initialdosis på 0,5-3,0 ml pr. patient kan anbefales for opacifikation af venstre hjertehalvdel. Højere doser giver større kontrastvirkning med længere forløb. Varigheden af nyttig kontrastvirkning ved den anbefalede dosering er tilstrækkelig til at foretage en komplet ekkokardiografisk undersøgelse, inklusive Doppler-vurdering.

Anvend den mindste dosering for tilstrækkelig røntgentæthed af hulrum, da større doser giver billedblokerende virkning med risiko for at tilsløre vigtig information.

I to ukontrollerede studier, som i alt omfattede 42 børn og unge i alderen fra 8 måneder til 19 år, svarede sikkerhedsprofilen til den, der ses hos voksne. I det ene forsøg blev der givet doser på 0,2 ml ved en legemsvægt på over 25 kg og 0,1 ml ved en kropsvægt på under 25 kg, og i det andet forsøg blev der givet 0,5 ml ved en kropsvægt på over 20 kg og 0,3 ml ved en kropsvægt på under 20 kg. Dosis blev administreret som en perifer intravenøs bolusinjektion, efterfulgt af skylning med saltvand. Der blev anvendt et lavt mekanisk indeks ved ultralydsskanning.

OPTISONS effekt på pulmonal hæmodynamik blev undersøgt i et prospektivt, åbent studie med 30

patienter. Patienterne var henvist til kateterisation af arteria pulmonalis, heraf 19 af patienterne med forhøjet *baseline* systolisk lungearterie-tryk (PASP) (>35 mmHg, middel 70,1±33,0 mmHg, interval 36,0-176,0 mmHg) og 11 med normal PASP (≤35 mmHg, middel 29,3±4,6 mmHg, interval 22,0-35,0 mmHg). Systemiske hæmodynamiske parametre og EKG blev også evalueret. Der blev ikke observeret væsentlige ændringer i pulmonal hæmodynamik, systemisk hæmodynamik eller EKG. I dette studie blev OPTISONS effekt på visualiseringen af kardiaale eller pulmonale strukturer ikke vurderet.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs injektion af 0,21 til 0,33 ml/kg OPTISON til raske frivillige blev OPTISONS perflutrenkomponent hurtigt og næsten komplet elimineret på mindre end 10 minutter med en dominerende pulmonal halveringstid på  $1,3 \pm 0,7$  minutter. Perflutrenværdierne påvist i blod efter denne dosering var for lave og forbigående til nøjagtigt at kunne bestemme de farmakokinetiske parametre.

Fordelingen og udskillelsen af albuminmikrosfærene er ikke blevet undersøgt hos mennesker. Oplysninger fremkommet fra en præklinisk undersøgelse på rotter med <sup>125</sup>I-mærket albuminmikrosfærer viste, at mikrosfærene hurtigt forsvandt fra blodomløbet, og at radioaktivt mærkede mikrosfærer, albuminskaller og <sup>125</sup>I primært blev optaget i leveren. Den primære udskilningsvej for radioaktivitet var urinen. Høje radioaktivitetsniveauer blev også genfundet i lungerne i længere tid, ca. 10 % af totaldosis 40 minutter efter dosisadministration (jf. 35 % i lever).

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen specielle farer for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet og genotoksicitet ved akut og gentagen dosering. I toksicitetsundersøgelsen med kaniner blev der observeret en signifikant stigning i antallet af føtus med dilaterede ventrikler i hjernen (se afsnit 4.6). Ingen sådanne resultater blev observeret i den embryotoksiske undersøgelse af rotter.

# 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

## 6.1 Hjælpstoffer

Humant albumin  
Natriumklorid  
N-acetyltryptophan  
Kaprylsyre  
Natriumhydroxyd (pH-justering)  
Vand til injektion

## 6.2 Uforligneligheder

OPTISON må ikke blandes direkte med andre lægemidler. En særskilt injektionssprøjte bør anvendes.

## 6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas i yderpakningen: 2 år.  
Færdige produkt efter perforation af gummiproppen: 30 minutter.

## 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares opretstående i køleskab (2–8°C).

Opbevaring ved stuetemperatur (op til 25°C) i 1 dag kan accepteres.

Må ikke fryses.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml-hætteglas af type 1, lukket med prop af bromobutylgummi og forseglet med aluminiumshætter med farvede flip-off-låg.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Som ved alle parenterale produkter bør hætteglassene med OPTISON inspiceres visuelt for at sikre, at beholderen er hel.

Hætteglassene er kun beregnet til engangsbrug. Så snart gummiproppen er gennembrudt, bør indholdet anvendes inden for 30 minutter og alt ubrugt OPTISON kasseres.

OPTISON i den ikke-resuspenderede form har et hvidt lag af mikrosfærer øverst på væskefasen, hvilket kræver resuspension før brug. Homogen hvid suspension efter resuspension.

De følgende instruktioner bør følges:

- Injektion af kolde opløsninger, taget direkte fra køleskabet, frarådes.
- Lad hætteglasset opnå stuetemperatur, og undersøg væskefasen for indhold af partikler eller bundfald før resuspension.
- Indfør en 20 G plastkanyle i en stor antecubital vene, fortrinsvis i den højre arm. Påsæt en trevejshane på kanylen.
- OPTISON-hætteglasset skal vendes op og ned og forsigtigt drejes i ca. 3 minutter for at opslæmme mikrosfærene helt.
- Fuldstændig resuspension viser sig ved en ensartet uklar hvid suspension og uden noget materiale på overfladen af proppen og hætteglasset.
- OPTISON bør trækkes forsigtigt op i sprøjten inden for 1 minut efter resuspension.
- Enhver ustabilitet i tryk inde i hætteglasset bør undgås, da det kan medføre ødelæggelse af mikrosfærene og tab af kontrastvirkning. Luftudligning i hætteglasset foretages derfor med et sterilt spyd eller med en steril 18 G kanyle før suspensionen trækkes op i injektionssprøjten. Injicér ikke luft i hætteglasset, da dette kan beskadige produktet.
- Brug suspensionen inden for 30 minutter, efter den er trukket op.
- OPTISON vil separere i en urørt sprøjte og skal resuspenderes før brug.
- Resuspendér mikrosfærene i sprøjten umiddelbart før injektion ved at holde sprøjten horisontalt mellem håndfladerne og rulle den hurtigt frem og tilbage i mindst 10 sekunder.

- Injicér suspensionen gennem plastikkanylen, minimum en 20 G med en maksimal injektionstid på 1,0 ml/s.  
Advarsel: Anvend aldrig andre administrationsmåder end forbindelsen med åbent flow. Hvis der injiceres på anden vis, vil OPTISON-boblerne blive ødelagt.
- Umiddelbart før injektion skal sprøjten inspiceres omhyggeligt med henblik på at sikre fuldstændig opslemning af mikrosfærene.

Umiddelbart efter OPTISON-injektionen, bør 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning, indsprøjtes med en hastighed på 1 ml/s.

Alternativt kan skylningen udføres som infusion. Infusionssættet bør da tilsluttes trevejshanen og intravenøs infusion påbegyndes med en TKO("to keep open")-hastighed. Umiddelbart efter OPTISON-injektionen bør den intravenøse infusion åbnes helt, indtil kontrasten begynder at fortone sig fra den venstre ventrikel. Infusionen bør derefter vende tilbage til en TKO-hastighed.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo, Norge

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSE**

Dato for første markedsføringstilladelse: 18 maj 1998  
Dato for seneste fornyelse: 12 juni 2008

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norge

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Finder ikke anvendelse i denne forbindelse

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDERPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvæske, dispersion  
Perflutren-indeholdende mikrosfærer

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml indeholder: 5 - 8 x 10<sup>8</sup> perflutren-indeholdende mikrosfærer, med en middeldiameter på 2,5-4,5 µm, svarende til 0,19 mg perflutren gas pr. ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indholdstoffer: Human albumin, natriumklorid, N-acetyltryptofan, kaprylsyre, natriumhydroxyd og vand til injektion. Yderligere oplysninger findes i indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

1 x 3 ml

5 x 3 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kontrastmedium til ultralyd.  
Intravenøs anvendelse.  
Resuspenderes før brug.  
Indsprøjt ikke luft i hætteglasset.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Brugsanvisning: se indlægsseddel.  
Kun til engangsbrug. Alt ubrugt OPTISON kasseres.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares opretstående i køleskab.  
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDLER SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norge

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.

**MÆRKNINGPÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**ETIKET TIL HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvæske, dispersion  
Perflutren-indeholdende mikrosfærer

Intravenøs anvendelse.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

3 ml

**6. ANDET**

GE Healthcare

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til brugeren

### OPTISON 0,19 mg/ml injektionsvæske, dispersion Perflutren-indeholdende mikrosfærer

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge OPTISON
3. Sådan skal du bruge OPTISON
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

OPTISON er et kontrastmiddel til ultralyd, der gør det muligt at fremstille tydeligere billeder (skanninger) af hjertet under en *ekkokardiografi*, som er en metode til at afbilde hjertet vha. ultralyd. OPTISON gør at man bedre kan se de indre hjertevægge hos de patienter, hvor væggene er svære at se.

OPTISON indeholder *mikrosfærer*, der er små gasbobler, som efter indsprøjtningen føres gennem blodårene til hjertet og fylder de venstre hjertekamre. Dét gør det muligt for lægen at se og vurdere hjertefunktionen.

Kun til diagnostisk brug.

#### 2. Det skal du vide før du begynder at bruge OPTISON

##### Brug ikke OPTISON

- hvis du er overfølsom (*allergisk*) over for perflutren eller et af de øvrige indholdsstoffer i OPTISON (angivet i punkt 6).
- hvis du har svært forhøjet blodtryk i lungerne (*pulmonal hypertension*, systolisk pulmonalarterie tryk > 90 mm Hg).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen før du bruger OPTISON

- hvis du er overfølsom (allergisk).
- hvis du har en svær hjerte-, lunge-, nyre- eller leverlidelse. Erfaringen med OPTISON hos kritisk syge patienter er begrænset.
- hvis du har kunstig hjerteklap.
- hvis du har akut svær betændelse (*inflammation* eller *sepsis*).
- hvis du danner blodpropper.

Din hjerteaktivitet og rytme vil blive overvåget, når du får OPTISON.

## **Børn og teenagere**

Virkning og sikkerhed hos patienter under 18 år er ikke blevet klarlagt.

Der etableres bestemte tiltag ved fremstilling af lægemidler, der er afledt af humant blod eller plasma, for at forhindre, at der overføres smitte til patienterne. Disse omfatter bl.a. nøje udvælgelse af blod- og plasmadonorere for at sikre, at personer, hvor der er risiko for overførsel af smitte, udelukkes samt at samtlige blod-/plasmaportioner testes for tegn på virus/smitte. Producenterne af disse produkter inkluderer også trin i behandlingen af blodet eller plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne vira. På trods heraf kan muligheden for, at der i forbindelse med administration af lægemidler, der er afledt af humant blod eller plasma, sker overførsel af smitte, ikke helt udelukkes. Dette gælder også for alle ukendte eller nye vira og andre former for smitte.

Der er ikke rapporteret om virusinfektioner med albumin, der under anvendelse af etablerede processer er fremstillet i overensstemmelse med specifikationerne i Den Europæiske Farmakopé.

Det anbefales på det kraftigste, at man nedskriver produktets navn og batchnummer, hver eneste gang der administreres OPTISON, således at der altid findes notater om, hvilke batcher der er anvendt.

## **Brug af anden medicin sammen med OPTISON**

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

## **Graviditet og amning**

Sikkerheden ved brug af OPTISON under graviditet er ikke fastslået fuldt ud. Det frarådes derfor at bruge OPTISON under graviditet, medmindre fordelene overstiger risikoen, og det anses for nødvendigt af lægen. Men da OPTISON er baseret på menneskeligt æggehvidestof (*humant albumin*), der er det væsentligste protein i blodet, er det imidlertid højst usandsynligt, at det vil have nogen skadelig indvirkning på graviditeten.

Det vides ikke, om OPTISON udskilles i modermælk. Der bør derfor udvises forsigtighed, når OPTISON gives til ammende kvinder.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ingen kendte virkninger.

**OPTISON indeholder** mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det praktisk talt er 'natriumfrit'.

## **3. Sådan skal du bruge OPTISON**

OPTISON bør kun gives af læger, der har erfaring inden for området diagnostisk billeddannelse med ultralyd.

OPTISON gives via en indsprøjtning i en blodåre, således at mikrosfærerne kan komme ind i hjertekammeret og fylde det venstre hjertekammer. OPTISON indsprøjtes under ultralydsundersøgelsen så lægen kan vurdere din hjertefunktion.

Den anbefalede dosis er 0,5-3,0 ml pr. patient. En dosis på 3,0 ml er normalt tilstrækkelig, men nogle patienter kan have behov for højere doser. Denne dosis kan gentages, hvis det er nødvendigt. Ved en dosis på 0,5-3,0 ml bliver lægen i stand til bedre at se i 2,5-4,5 minut efter indsprøjtningen.

Umiddelbart efter OPTISON –indsprøjtningen, bør patienten indsprøjtes med 10 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, eller glukose 50 mg/ml (0,5 %) injektionsvæske, opløsning, med en hastighed på 1 ml/s for at optimere virkningen af kontrastmidlet.

## Hvis du får indgivet for meget OPTISON

Det er ikke set tilfælde af overdosering.

### 4. Bivirkninger

OPTISON kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkningerne af OPTISON er sjældne og sædvanligvis ikke alvorlige. Brug af æggehvidestof (albumin) er i almindelighed blevet forbundet med midlertidig ændring af smagsevnen, kvalme, rødmen, udslæt, hovedpine, opkastning, kuldegysninger og feber. Sjældne, svære overfølsomhedsreaktioner (anafylaksi) er blevet forbundet med produkter, der er lavet af menneskeligt æggehvidestof (humant albumin). Følgende bivirkninger er set som følge af brugen af OPTISON:

*Almindelige bivirkninger (som optræder hos 1 til 10 patienter ud af 100):*

- Ændret smag (dysgeusi)
- Hovedpine
- Rødmen
- Varmefornemmelse
- Utilpas (kvalme)

*Ikke almindelige bivirkninger (som optræder hos 1 til 10 patienter ud af 1.000):*

- Øget antal af en type hvide blodlegemer i blodet (*eosinofili*)
- Åndenød (*dyspnø*)
- Smerter i brystet

*Sjældne bivirkninger (som optræder hos 1 til 10 patienter ud af 10.000):*

- Øresusen (*tinnitus*)
- Svimmelhed
- Prikken og snurren (*paræstesi*)
- en række af hurtige hjerteslag (ventrikulær takykardi)

*Ukendt hyppighed (bivirkninger, hvis hyppighed ikke kan anslås ud fra forhåndenværende data):*

- Overfølsomhedssymptomer (allergiske symptomer) (f.eks. svær overfølsomhedsreaktion (*allergisk reaktion*) eller shock (*anafylaksi*), hævelser i ansigtet (*ansigtsødem*) eller nældefeber (*urticaria*)
- Synsforstyrrelser

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

### 5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke OPTISON efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares opretstående i køleskab (2–8°C).

Opbevaring ved stuetemperatur (op til 25°C) i 1 dag er acceptabelt.

Må ikke nedfryses.

Indholdet af OPTISON-hætteglasset bør anvendes inden for 30 minutter efter at gummihætten er blevet gennemstukket.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### OPTISON indeholder

- Aktivt stof: Perflutren-indeholdende mikrosfærer med varmebehandlet humant albumin 5-8 x 10<sup>8</sup>/ml opslæmmet i human albuminopløsning, 1 %. Mængden af perflutren i hver milliliter OPTISON er ca. 0,19 mg.
- Øvrige indholdsstoffer: humant albumin, natriumklorid, N-acetyltryptophan, kaprylsyre, natriumhydroxid og vand til injektion.

### OPTISONs udseende og pakningstørrelse

OPTISON er en injektionsvæske, dispersion. Det er en klar opløsning med et hvidt lag mikrosfærer på toppen.

Produktet fås som 1 hætteglas med 3 ml og 5 hætteglas med 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norge

### Denne indlægsseddel blev senest ændret i

### Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

---

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Den anbefalede dosis er 0,5-3,0 ml pr. patient. En dosis på 3,0 ml er normalt tilstrækkelig, men nogle patienter kan have behov for højere doser. Den totale dosering bør ikke overskride 8,7 ml pr. patient. Varigheden af den brugbare betragtelsestid er 2,5-4,5 minutter for en dosis på 0,5-3,0 ml. OPTISON kan administreres gentagne gange, men den kliniske erfaring er imidlertid begrænset.

Brug den mindste dosis for tilstrækkelig opacifikation af hulrum, da større doser kan give billedblokerende virkninger med mulighed for at fordunkle vigtig information.

Som ved alle parenterale produkter bør hætteglassene med OPTISON kontrolleres visuelt for at beholderen er i orden.

Hætteglas er kun beregnet til engangsbrug. Når gummiproppen en gang er blevet gennemstukket, bør indholdet bruges inden for 30 minutter og alt ubrugt stof kasseres.

OPTISON har i sin ikke-resuspenderede form et hvidt lag mikrosfærer oven på væskefasen, der kræver resuspension før brug. Homogen hvid suspension efter resuspension.

Følgende instruktioner bør følges

- Kolde opløsninger taget direkte fra køleskabet bør ikke injiceres.
- Lad hætteglasset opnå stuetemperatur og kontroller væskefasen for indhold af partikler eller bundfald inden resuspension.
- Indfør en 20 G plastikkanyle i en stor antecubital vene, fortrinsvis i den højre arm. Påsæt en trevejs stophane på kanylen.
- Hætteglasset med OPTISON skal vendes og forsigtigt roteres i cirka tre minutter for helt at resuspendere mikrosfærene.
- Fuldstændig resuspension viser sig ved en ensartet uklar hvid suspension og uden noget materiale på overfladen af proppen og hætteglasset.
- OPTISON bør forsigtigt trækkes op i sprøjten inden for 1 minut efter resuspension.
- Enhver ustabilitet i tryk inde i hætteglasset bør undgås, da det kan medføre ødelæggelse af mikrosfærene og tab af kontrastvirkning. Udluft derfor hætteglasset med en steril spids eller med en 18 G kanyle før suspensionen trækkes op i injektionssprøjten. Sprøjt ikke luft ind i hætteglasset, da det vil beskadige produktet.
- Anvend suspensionen inden for 30 minutter efter optrækningen.
- OPTISON vil skilles i en uberørt sprøjte og skal opslemmes før brug.
- Opslem mikrosfærene i sprøjten umiddelbart før injektion ved at holde sprøjten horisontalt mellem håndfladerne og hurtigt rulle den frem og tilbage i mindst end 10 sekunder.
- Indsprøjt suspensionen gennem plastikkanylen, minimum en 20 G, med en maksimal injektionsrate på 1,0 ml/s.  
Advarsel: Anvend aldrig andre administrationsmåder end forbindelsen med åbent flow. Hvis der injiceres på anden vis, vil OPTISON-boblerne blive ødelagt.
- Umiddelbart før injektion skal sprøjten inspiceres omhyggeligt med henblik på at sikre fuldstændig opslemning af mikrosfærene.

Umiddelbart efter OPTISON-injektionen, bør der indsprøjtes 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning, med en rate på 1 ml/s.

Alternativt kan skylningen foretages som infusion. Infusionssættet bør påsættes trevejs-hanen og intravenøs infusion påbegyndes med en TKO-hastighed. Umiddelbart efter injektion af OPTISON bør den intravenøse infusion være helt åben, indtil kontrasten begynder at tone bort fra den venstre ventrikel. Infusionen bør derefter vende tilbage til en TKO-hastighed.