

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

OPTISON bestaat uit microsferen gevuld met perflutren van hitte-behandelde humane albumine, gesuspenderd in een 1% humane albumine-oplossing.

Concentratie: Met perflutren gevulde microsferen, $5-8 \times 10^8$ /ml met een gemiddelde diameter van 2,5 - 4,5 μm .

De hoeveelheid perflutren gas per ml OPTISON bedraagt ongeveer 0,19 mg.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke ml bevat 0,15 mmol (3,45 mg) natrium.

Voor-de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispersie voor injectie.

Heldere oplossing met een witte bovenlaag van microsferen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

OPTISON is een transpulmonaal echocardiografisch contrastmiddel voor gebruik bij patiënten met vermoede of vastgestelde cardiovasculaire aandoeningen, voor opacificatie van de hartkamers, verbetering van het contrast van de endocardiale begrenzingen van het linker ventrikel, hetgeen leidt tot een betere visualisering van de beweging van de hartwand. OPTISON mag alleen gebruikt worden in patiënten bij wie het onderzoek zonder contrastversterking geen uitsluitsel biedt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

OPTISON dient alleen te worden toegediend door artsen met ervaring op het gebied van echografie.

Raadpleeg voordat u OPTISON toedient rubriek 6.6 voor aanwijzingen over gebruik en hantering.

Dit geneesmiddel is bedoeld voor opacificatie van het linker ventrikel na intraveneuze toediening. De echografie moet tijdens de injectie van OPTISON worden uitgevoerd, aangezien de optimale contrastwerking onmiddellijk na toediening wordt bereikt.

Dosering

De aanbevolen dosering bedraagt 0,5 ml - 3,0 ml per patiënt. Een dosering van 3,0 ml is gewoonlijk voldoende, maar sommige patiënten kunnen een hogere dosis nodig hebben. De totale dosis per patiënt mag 8,7 ml niet overschrijden. Beeldvorming kan plaatsvinden gedurende 2,5-4,5 minuten bij een

dosis van 0,5-3,0 ml. OPTISON kan herhaaldelijk worden toegediend; klinische informatie hierover is echter beperkt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van OPTISON bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar is niet bewezen.

De huidig beschikbare gegevens worden in rubriek 5.1 besproken, maar een advies voor dosering kan niet worden gegeven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Pulmonale hypertensie met een systolische pulmonale druk > 90 mm Hg.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid is gemeld. Daarom is voorzichtigheid geboden. Van tevoren moeten alle noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur binnen handbereik worden gehouden om onmiddellijk en op de juiste wijze te kunnen handelen indien zich een ernstige reactie voordoet.

De ervaring met OPTISON bij ernstig zieke patiënten is gering. Er is weinig klinische ervaring met OPTISON in patiënten met bepaalde ernstige vormen van hart-, long-, nier en leverziekten. Deze vormen omvatten: adult respiratory distress syndrome (A.R.D.S.), kunstmatige beademing met een positieve eind-expiratoire druk, ernstig hartfalen (NYHA IV), endocarditis, acuut myocard-infarkt met continue- of onstabiele angina pectoris, kunstmatige hartklappen, acute vormen van systemische ontsteking of sepsis, bekende vormen van verhoogde coagulatie en/of terugkerende thrombo-embolieën, nier- of leverfalen in het eindstadium. OPTISON mag alleen bij deze vormen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de risico's en de patiënt dient tijdens en na afloop van de toediening nauwlettend te worden geobserveerd. Andere toedieningswegen die niet zijn beschreven onder rubriek 4.2 (b.v. intra-coronaire toediening) worden niet aanbevolen.

De standaard maatregelen ter preventie van infecties als gevolg van het gebruik van medicijnen uit humaan bloed of plasma bestaan uit selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools voor specifieke markers van infectie en het includeren van effectieve productiestappen voor de inactivering/verwijdering van virussen. Ondanks deze maatregelen kan de mogelijkheid van het overbrengen van infecties bij toedienen van medicinale producten bereid uit humaan bloed of plasma, niet volledig worden uitgesloten. Dit is eveneens van toepassing voor onbekende of nieuwe virussen en andere ziekteverwekkers.

Er zijn geen meldingen van virusoverdracht met albumine geproduceerd volgens de specificaties van European Pharmacopoeia door middel van vastgestelde processen.

Het wordt sterk aangeraden om elke keer dat OPTISON aan een patiënt wordt toegediend, de naam en het partijnummer van het product te noteren, om zo de koppeling tussen de patiënt en de productpartij te behouden.

OPTISON contrast-echocardiografie dient gepaard te gaan met ECG controle.

Bij dierenonderzoek zijn bij de toepassing van echo-contrastmiddelen in interactie met ultrageluidgolven biologische bijwerkingen (zoals bijvoorbeeld beschadiging van het endotheel en scheuring van de haarvaten) geconstateerd. Hoewel deze bijwerkingen niet bij mensen zijn gerapporteerd, wordt er voor het gebruik hiervan een lage mechanische index en einddiastolische triggering aanbevolen.

Pediatrische patiënten

Er is geen onderzoek gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid bij patiënten onder 18 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gebruik tijdens anesthesie met halothaan en zuurstof is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van OPTISON gedurende zwangerschap bij de mens is niet aangetoond. Bij zwangere konijnen die werden blootgesteld aan een dagelijkse dosis van 2,5 ml/kg (ongeveer 15 x de maximaal aanbevolen klinische dosis) werd tijdens organogenese toxiciteit bij het moederdier en embryonale-foetale toxiciteit, inclusief een milde tot extreme verwijding van de hersenventrikels bij zich ontwikkelende konijnen-embryo's, vastgesteld. De klinische relevantie hiervan is onbekend. Daarom mag OPTISON niet gebruikt worden tijdens zwangerschap tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's en het gebruik noodzakelijk wordt geacht door de arts.

Borstvoeding

Het is niet bekend of OPTISON wordt uitgescheiden via de moedermelk. Daarom is voorzichtigheid geboden indien OPTISON wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Ongewenste reacties op OPTISON zijn zeldzaam en meestal niet ernstig van aard. Over het algemeen wordt de toediening van humane albumine in verband gebracht met smaakverandering, misselijkheid, opvliegers, uitslag, hoofdpijn, braken, rillingen en koorts van voorbijgaande aard. Anafylactische reacties zijn gemeld in verband met de toediening van producten die humane albumine bevatten. De gemelde bijwerkingen van OPTISON in fase III klinisch onderzoek bij de mens waren licht tot matig en volledig reversibel.

In klinische studies met OPTISON werden bijwerkingen als ongewenste reacties gemeld met de volgende frequenties, weergegeven in de tabel hieronder: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Eosinofilie	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Dysgeusie (smaakverandering), hoofdpijn	Vaak
	Tinnitus, duizeligheid, paresthesie	Zelden
Oogaandoeningen	Gezichtsstoornissen	Onbekend*
Hartstoornissen	Ventriculaire tachycardie	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Soms
Bloedvataandoeningen	Opvliegers	Vaak
Gastro-intestinale stoornissen	Misselijkheid	Vaak
Algemene aandoeningen en	Warm gevoel	Vaak

toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de borst	Soms
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische verschijnselen (bijv. anafylactoïde reactie of shock, aangezichtsoedeem, urticaria)	Onbekend*

* Bijwerkingen waarvoor geen frequentie kan worden gegeven door een gebrek aan gegevens uit klinisch onderzoek, zijn geclassificeerd als “onbekend”.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

In het fase I onderzoek kregen gezonde vrijwilligers OPTISON toegediend tot een hoeveelheid van 44,0 ml, zonder bijwerkingen van enige betekenis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geluidsecho-contrastmiddel, ATC- code: V08D A01

Indien gebruikt in combinatie met diagnostische echografie, geeft OPTISON een opacificatie van de hartkamers, verbetering van het contrast van de endocardiale begrenzingen, versterking van het Doppler-sigitaal en visualisering van de beweging van de hartwand en bloedstroom binnen het hart.

De geluidsecho's afkomstig van bloed en biologische weefsels zoals vet en spieren ontstaan op weefselovergangen tengevolge van kleine verschillen in de echogene eigenschappen van de weefsels. De echogene eigenschappen van met perflutren gevulde microsferen zijn volkomen verschillend van die van zacht weefsel en wekken zeer sterke echo's op.

OPTISON bestaat uit microsferen die perflutren bevatten. De microsferen hebben een diameter van 2,5 - 4,5 micron en de concentratie bedraagt 5-8 x 10⁸ microsferen/ml. Microsferen van deze grootte verbeteren het contrast door het opwekken van sterke echo's.

Aangezien OPTISON bestaat uit microsferen die stabiel zijn en klein genoeg voor transpulmonale passage, veroorzaakt het eveneens versterking van echo's in de linker hartholtes.

Tengevolge van een complex verband tussen de concentratie van microsferen en het geluidssigitaal, de verwerking van gegevens in de echografische apparatuur en het feit dat ieder individu anders reageert vanwege een verschil in hart- en longfunctie, kan er geen vaste dosis/respons verhouding worden gedefinieerd. De dosering van OPTISON moet dan ook individueel worden bepaald. Klinisch onderzoek heeft echter aangetoond dat een aanvangsdosis van 0,5 - 3,0 ml per patiënt kan worden aanbevolen voor opacificatie van de linker harthelft. Hogere doses veroorzaken een sterker contrast van langere duur. De duur van het nuttig contrast bij de aanbevolen dosering is voldoende om een volledig echocardiografisch onderzoek uit te voeren, inclusief Doppler-bepaling.

Dien de kleinst mogelijke dosis toe voor voldoende opacificatie van de holtes aangezien grotere doses een blokkerende invloed op de beelden hebben, waardoor belangrijke informatie kan worden gemist.

In twee ongecontroleerde studies bij 42 kinderen en adolescenten van 8 maanden tot 19 jaar bleek het veiligheidsprofiel gelijk aan dat van volwassenen. De toegediende doses in één studie waren 0,2 ml boven 25 kg lichaamsgewicht en 0,1 ml onder 25 kg lichaamsgewicht. In een tweede studie was de dosering 0,5 ml boven 20 kg lichaamsgewicht en 0,3 ml onder 20 kg. Toediening gebeurde met een bolus perifere intraveneuze injectie gevolgd door een infuus met zoutoplossing. Lage mechanische index werd gebruikt voor echografische beeldvorming.

Het effect van OPTISON op pulmonale hemodynamiek werd onderzocht in een prospectief, open-label onderzoek van 30 patiënten die voor een longslagader katheterisatie werden ingepland, waaronder 19 met een verhoogde baseline systolische bloeddruk in de longslagader (PASP) (>35 mmHg; gemiddeld $70,1 \pm 33,0$ mmHg; bereik 36,0-176,0 mmHg) en 11 met een normale PASP (≤ 35 mmHg; gemiddeld $29,3 \pm 4,6$ mmHg; bereik 22,0-35,0 mmHg). Ook werden parameters van de systemische hemodynamiek en ECG's geëvalueerd. Er werden geen klinisch belangrijke veranderingen in pulmonale hemodynamiek, systemische hemodynamiek of ECG geobserveerd. Dit onderzoek heeft zich niet op de beoordeling van het effect van OPTISON op visualisatie van hart- of longstructuren gericht.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze injectie van 0,21 tot 0,33 ml/kg OPTISON bij gezonde vrijwilligers werd het perflutren bestanddeel van OPTISON snel en vrijwel volledig geëlimineerd in minder dan 10 minuten, met een dominerend pulmonale eliminatie-halfwaardetijd van $1,3 \pm 0,7$ minuten. De perflutrenspiegel die in het bloed werd aangetroffen na deze dosering was te laag en te kortstondig om farmacokinetische parameters nauwkeurig vast te stellen.

De verdeling en eliminatie van albumine-microsferen zijn niet onderzocht bij de mens. Informatie verkregen uit preklinisch onderzoek bij ratten met I^{125} -gelabelde OPTISON albumine microsferen, heeft aangetoond dat microsferen snel uit de bloedstroom verdwenen en radio-gelabelde microsferen, albumine-omhulsels en I^{125} voornamelijk door de lever werden opgenomen. De belangrijkste eliminatieroute voor radioactiviteit was de urine. Sterke radioactiviteit was er nog vrij lange tijd in de longen, circa 10% van de totale dosis 40 minuten na de toediening (vergeleken met 35% in de lever).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens op basis van conventionele studies naar veiligheidsfarmacologie, acute en herhaalde dosistoxiciteit en genotoxiciteit wijzen niet uit dat er een bijzonder risico bestaat voor mensen. In de embryotoxiciteits-studie uitgevoerd bij konijnen werd een significante toename geconstateerd van het aantal foetussen met gedilateerde hersenventrikels (zie rubriek 4.6). Een dergelijke bevinding werd niet gezien in de embryotoxiciteits-studie uitgevoerd bij ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Humane albumine
Natriumchloride
N-acetyltryptofaan
Caprylzuur
Natriumhydroxide (om pH te stellen)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

OPTISON mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen. Er dient gebruik te worden gemaakt van een afzonderlijke injectiespuit.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon in de buitenste verpakking: 2 jaar.

Eindprodukt na doorprikking van de stop: 30 minuten.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Rechttop bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Gedurende 1 dag bewaren bij kamertemperatuur (tot 25°C) is mogelijk.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon van 3 ml van type I-glas, afgesloten met een broombutyl rubber stop en verzegeld met een aluminium capsule met een gekleurd plastic afwipbaar kapje.

OPTISON is verkrijgbaar in: 1 injectieflacon à 3 ml of 5 injectieflacons à 3 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Evenals voor alle andere parenterale middelen moet bij de injectieflacons OPTISON goed worden gecontroleerd of de verpakking intact is.

De injectieflacons zijn uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Na doorboring van de rubber stop moet de inhoud binnen 30 minuten worden gebruikt en overtollig product moet worden weggeworpen.

OPTISON heeft in niet-geresuspendeerde vorm een witte bovenlaag van microsferen op de vloeibare fase, waardoor resuspensie voor gebruik noodzakelijk is. Na resuspensie is OPTISON een homogene, witte suspensie.

De onderstaande aanwijzingen dienen te worden opgevolgd:

- Koude oplossingen die rechtstreeks uit de koeling komen, mogen niet zo worden toegediend.
- Laat de injectieflacon op kamertemperatuur komen en controleer vóór resuspensie de vloeibare fase op deeltjes of neerslag.
- Breng een 20 G plastic canule in, in een grote antecubitale vena, bij voorkeur van de rechterarm. Bevestig een drieweg-kraantje aan de canule.
- Keer de injectieflacon OPTISON ondersteboven en draai zachtjes heen en weer gedurende ongeveer drie minuten voor een volledige resuspensie van de microsferen.
- Bij volledige resuspensie is de suspensie egaal opaak wit zonder deeltjes op stop en wanden van de flacon.
- OPTISON moet voorzichtig in de injectiespuit worden opgezogen binnen 1 minuut na resuspensie.
- Instabiele druk in de injectieflacon moet worden vermeden aangezien dit het uiteenvallen van de microsferen en verlies van de contrastwerking kan veroorzaken. Belucht daarom de flacon met een steriele pen of steriele 18 G naald alvorens de suspensie op te zuigen in de injectiespuit. Geen lucht in de flacon injecteren, aangezien dit het product kan schaden.

- De suspensie binnen 30 minuten na opzuigen gebruiken.
- OPTISON zal in een stilliggende spuit weer uiteenvallen en dient opnieuw geresuspendeerd te worden voor gebruik.
- De microsferen in de injectiespuit onmiddellijk voor injectie resuspenderen door de spuit horizontaal tussen beide handpalmen te houden en deze gedurende ten minste 10 seconden snel heen en weer te rollen.
- De suspensie injecteren via de plastic canule van ten minste 20 G, bij een maximum injectiesnelheid van 1,0 ml/sec.
 Waarschuwing: Maak nooit gebruik van een andere toedieningsroute dan via een open veneuze lijn. De OPTISON belletjes zullen kapotgaan als het product anders geïnjecteerd wordt.
- Een zorgvuldige controle van de spuit vlak voor de injectie is noodzakelijk om zeker te zijn van volledige resuspensie van de microsferen.

Onmiddellijk na toediening van OPTISON moet 10 ml natriumchloride-oplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) of glucose-oplossing voor injectie 50 mg/ml (5%) worden geïnjecteerd met een snelheid van 1 ml/sec.

Het is eveneens mogelijk het doorspoelen te verrichten door middel van een infuus. De infuusset dient daartoe te worden bevestigd aan het drieweg-kraantje en het intraveneuze infuus moet worden begonnen in de druppelstand. Onmiddellijk na de OPTISON-injectie moet het intraveneuze infuus volledig worden geopend tot het contrast in de linker hartkamer begint te vervagen. Het infuus kan dan weer worden teruggebracht in druppelstand.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare AS
 Nycoveien 1
 NO-0485 Oslo
 Noorwegen

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening: 18 mei 1998
 Datum van laatste vernieuwing: 12 juni 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Niet van toepassing

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENSTE DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie voor injectie
Microsferen gevuld met perflutren

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

1 ml bevat:
5 - 8 x 10⁸ microsferen gevuld met perflutren, met een gemiddelde diameter van 2,5 - 4,5 µm,
equivalent aan 0,19 mg perflutregas per ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: humane albumine, natriumchloride, N-acetyltryptofaan, caprylzuur, natriumhydroxide en water voor injectie. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Echografisch contrastmiddel.
Intraveneus gebruik.
Resuspenderen voor gebruik.
Geen lucht injecteren in de flacon.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Ongebruikt product wegwerpen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Rechtop bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Noorwegen

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie voor injectie
Microsferen gevuld met perflutren

Intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GE Healthcare

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie voor injectie

Met perflutren gevulde microsferen

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is OPTISON en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wanneer mag u OPTISON niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt OPTISON toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u OPTISON?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie.

1. Wat is OPTISON en waarvoor wordt het gebruikt?

OPTISON is een contrastmiddel voor echo-opnamen, dat helpt om bij echocardiografie (een procedure waarbij een beeld van het hart wordt verkregen met behulp van ultrasoon geluid) duidelijkere beelden (scans) van het hart te verkrijgen. OPTISON maakt de binnenwanden van het hart beter zichtbaar bij patiënten bij wie deze binnenwanden moeilijk te zien zijn.

OPTISON bevat microsferen (kleine gasballetjes) die, nadat ze zijn ingespoten, door de aderen naar het hart stromen en de linker hartkamers vullen, zodat de arts de functie van het hart kan bekijken en beoordelen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

2. Wanneer mag u OPTISON niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u Optison niet gebruiken?

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor perflutren of voor één van de andere bestanddelen van OPTISON. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- als u ernstige pulmonale hypertensie (systolische pulmonale arteriële druk > 90 mm Hg) heeft.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Optison?

Neem contact op met uw arts voordat u OPTISON gebruikt

- als u bekende eiwit-allergieën heeft.
- als u lijdt aan een ernstige hart-, long-, nier- of leverziekte. De ervaring met OPTISON bij ernstig zieke patiënten is beperkt.
- als u een kunstklep in uw hart heeft.
- als u lijdt aan een acute ernstige ontsteking of sepsis
- als u lijdt aan een bekend bloedstollingsprobleem.

Wanneer u OPTISON krijgt, zullen uw hartactiviteit en hartritme worden bewaakt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De werkzaamheid en veiligheid bij patiënten onder 18 jaar is niet bewezen.

Wanneer medicijnen worden vervaardigd uit humaan bloed of plasma, worden bepaalde maatregelen genomen ter preventie van overdracht van infecties op de patiënt. Deze maatregelen behelzen zorgvuldige selectie van bloed en plasmadonoren zodat eventuele dragers van infecties worden uitgesloten, en het testen van elke donatie en plasmapools voor tekenen van virus/infecties. Producenten van deze producten nemen ook bepaalde stappen in het verwerken van het bloed of plasma waarbij virussen worden geïnactiveerd of verwijderd. Ondanks deze maatregelen kan de mogelijkheid van het overbrengen van infecties bij toedienen van medicinale producten bereid uit humaan bloed of plasma niet volledig worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of nieuwe virussen of andere soorten infectie.

Er zijn geen meldingen van virusoverdracht met albumine geproduceerd volgens de specificaties van European Pharmacopoeia door middel van vastgestelde processen.

Het wordt sterk aangeraden om telkens u een dosis OPTISON krijgt toegediend, de naam en het partijnummer van het product te noteren, om zo bij te houden welke partijen gebruikt zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid van OPTISON voor gebruik tijdens zwangerschap bij de mens is niet volledig vastgesteld. Het geneesmiddel mag daarom niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de voordelen opwegen tegen het risico en de arts toepassing noodzakelijk acht. Aangezien OPTISON is vervaardigd op basis van humane albumine (het belangrijkste eiwit in ons bloed), zijn eventuele nadelige effecten bij zwangerschap echter zeer onwaarschijnlijk.

Het is niet bekend of OPTISON in de moedermelk terechtkomt. Daarom is voorzichtigheid geboden indien OPTISON wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

OPTISON bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe wordt Optison toegediend?

OPTISON dient alleen te worden toegediend door artsen met ervaring op het gebied van echografie.

OPTISON wordt toegediend door middel van een intraveneuze injectie zodat de microsferen de hartkamer kunnen binnendringen en de linker hartkamer kunnen vullen. OPTISON wordt geïnjecteerd tijdens het ultrasoon onderzoek, zodat de arts uw hartfunctie kan beoordelen.

De aanbevolen dosering bedraagt 0,5 ml -3,0 ml per patiënt. Een dosis van 3,0 ml is gewoonlijk voldoende, maar sommige patiënten kunnen een hogere dosis nodig hebben. Deze dosis kan indien nodig herhaaldelijk worden toegediend. Beeldvorming kan plaatsvinden gedurende 2,5-4,5 minuten bij een dosis van 0,5-3,0 ml.

Onmiddellijk na toediening van OPTISON moet 10 ml natriumchloride-oplossing voor injectie

9 mg/ml of glucose-oplossing voor injectie 50 mg/ml worden geïnjecteerd met een snelheid van 1 ml/sec, om het effect van het contrastmiddel te optimaliseren.

Heeft u te veel van OPTISON toegediend gekregen?

Er zijn geen meldingen van gevolgen van een vermoedelijke overdosering.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook OPTISON bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bijwerkingen van OPTISON zijn zeldzaam en meestal niet ernstig. Over het algemeen wordt de toediening van humane albumine in verband gebracht met voorbijgaande smaakverandering, misselijkheid, opvliegers, uitslag, hoofdpijn, braken, rillingen en koorts. Zeldzame ernstige allergische reacties (anafylaxie) zijn gemeld in verband met de toediening van producten die humane albumine bevatten. Gemelde bijwerkingen na gebruik van OPTISON:

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij 1 tot 10 van elke 100 gebruikers):

- Dysgeusie (smaakverandering)
- Hoofdpijn
- Opvliegers (roodheid)
- Warm gevoel
- Misselijkheid

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij 1 tot 10 van elke 1.000 gebruikers):

- Eosinofilie (verhoogd aantal van een bepaald type witte bloedcellen in het bloed)
- Dyspneu (ademhalingsmoeilijkheden)
- Pijn op de borst

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij 1 tot 10 van elke 10.000 gebruikers):

- Tinnitus (oorsuizen)
- Duizeligheid
- Paresthesie (tintelend gevoel)
- Ventriculaire tachycardie (een serie snelle hartkloppingen)

Onbekende frequentie (bijwerkingen waarvan met de beschikbare gegevens niet kan worden vastgesteld hoe vaak ze voorkomen):

- Allergische verschijnselen, bijvoorbeeld een ernstige allergische reactie of shock (anafylaxie), zwelling van het gezicht (aangezichtsoedeem), een jeukende huiduitslag (urticaria)
- Verminderd gezichtsvermogen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Optison ?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik OPTISON niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Rechtop bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Gedurende 1 dag bewaren bij kamertemperatuur (tot 25°C) is mogelijk.
Niet in de vriezer bewaren.

De inhoud van de flacon OPTISON moet worden gebruikt binnen 30 minuten na doorprikken van de rubber stop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in OPTISON?

- Het werkzame bestanddeel bestaat uit microsferen van hitte-behandeld humane albumine gevuld met perflutren, $5 - 8 \times 10^8$ /ml, gesuspendeerd in een 1%-oplossing van humane albumine. De hoeveelheid perflutregas per ml OPTISON bedraagt ongeveer 0,19 mg.
- De andere bestanddelen zijn humane albumine, natriumchloride, N-acetyltryptofaan, caprylzuur, natriumhydroxide en water voor injectie.

Hoe ziet OPTISON er uit en wat is de inhoud van de verpakking?

OPTISON is een dispersie voor injectie. Het is een heldere oplossing met een witte bovenlaag van microsferen.

Het product is verkrijgbaar als 1 flacon van 3 ml en als 5 flacons van 3 ml.
Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

De aanbevolen dosering bedraagt 0,5 ml-3,0 ml per patiënt. Een dosis van 3,0 ml is gewoonlijk voldoende, maar sommige patiënten kunnen een hogere dosis nodig hebben. De totale dosis per patiënt mag 8,7 ml niet overschrijden. Beeldvorming kan plaatsvinden gedurende 2,5-4,5 minuten bij een dosis van 0,5-3,0 ml. OPTISON kan herhaaldelijk worden toegediend; klinische informatie hierover is echter beperkt.

Dien de kleinst mogelijke dosis toe voor voldoende opacificatie van de holtes aangezien grotere doses een blokkerende invloed op de beelden hebben, waardoor belangrijke informatie kan worden gemist.

Evenals bij alle andere parenterale middelen, moet bij de injectieflacons OPTISON goed worden gecontroleerd of de verpakking intact is.

De injectieflacons zijn uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Na doorboring van de rubber stop moet de inhoud binnen 30 minuten worden gebruikt en overtollig product moet worden weggeworpen.

OPTISON heeft in niet-geresuspendeerde vorm een witte bovenlaag van microsferen op de vloeibare fase, waardoor resuspensie voor gebruik noodzakelijk is. Na resuspensie is OPTISON een homogene, witte suspensie.

De onderstaande instructies dienen te worden opgevolgd:

- Koude oplossingen die rechtstreeks uit de koeling komen, mogen niet zo worden toegediend.
- Laat de injectieflacon op kamertemperatuur komen en controleer vóór resuspensie de vloeibare fase op deeltjes of neerslag.
- Breng een 20 G plastic canule in, in een grote antecubitale ader bij voorkeur van de rechterarm. Bevestig een driewegkraantje aan de canule.
- Keer de injectieflacon OPTISON ondersteboven en draai zachtjes heen en weer gedurende ongeveer drie minuten voor een volledige resuspensie van de microsferen.
- Bij volledige resuspensie is de suspensie egaal opaak wit zonder deeltjes op stop en wanden van de flacon.
- OPTISON moet voorzichtig in de injectiespuit worden opgezogen binnen 1 minuut na resuspensie.
- Instabiele druk in de flacon moet worden vermeden aangezien dit het uiteenvallen van de microsferen en verlies van de contrastwerking kan veroorzaken. Belucht daarom de flacon met een steriele pen of steriele 18 G naald alvorens de suspensie op te zuigen in de injectiespuit. Geen lucht in de flacon injecteren, aangezien dit het product kan schaden.
- De suspensie binnen 30 minuten na opzuigen gebruiken.
- OPTISON zal in een stilliggende spuit weer uiteenvallen en dient opnieuw geresuspendeerd te worden voor gebruik.
- De microsferen in de injectiespuit onmiddellijk voor injectie resuspenderen door de spuit horizontaal tussen beide handpalmen te houden en deze gedurende ten minste 10 seconden snel heen en weer te rollen.
- De suspensie injecteren via de plastic canule van ten minste 20 G, bij een maximum injectiesnelheid van 1,0 ml/sec.
Waarschuwing: Maak nooit gebruik van een andere toedieningsroute dan via een open veneuze lijn. De OPTISON belletjes zullen kapotgaan als het product anders geïnjecteerd wordt.
- Een zorgvuldige controle van de spuit vlak voor de injectie is noodzakelijk om zeker te zijn van volledige resuspensie van de microsferen.

Onmiddellijk na toediening van OPTISON moet 10 ml natriumchloride-oplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) of glucose-oplossing voor injectie 50 mg/ml (5%) worden geïnjecteerd met een snelheid van 1 ml/sec.

Het is eveneens mogelijk het doorspoelen te verrichten door middel van een infuus. De infuusset dient daartoe te worden bevestigd aan het driewegkraantje en het intraveneuze infuus moet worden

begonnen in de druppelstand. Onmiddellijk na de OPTISON-injectie moet het intraveneuze infuus volledig worden geopend tot het contrast in de linker hartkamer begint te vervagen. Het infuus kan dan weer worden teruggebracht in druppelstand.