

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OPTISON 0,19 mg/ml injektioneste, dispersio

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

OPTISON koostuu perflutreenia sisältävistä, lämpökäsitellyistä humaanialbumiinimikropalloista, jotka on suspensoitu 1-prosenttiseen humaanialbumiiniliuokseen.

Pitoisuus: perflutreenia sisältäviä mikropalloja  $5 - 8 \times 10^8$ /ml, läpimitta keskimäärin 2,5 - 4,5  $\mu\text{m}$ . Yksi millilitra OPTISONia sisältää n. 0,19 mg perflutreenikaasua.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen ml sisältää 0,15 mmol (3,45 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio.

Kirkas liuos, jonka pinnalla on valkoinen mikropallokerros.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

OPTISON on ultraäänikuvausaine, jota käytetään sydämen transpulmonäärisissä ultraäänitutkimuksissa kontrastin luomiseksi sydämen eteisiin ja kammioihin ja siten parantamaan vasemman kammion endokardiumin rajautumista ja seinämän liikkeiden saamista näkyviin potilailla, joilla on tai epäillään olevan sydänverisuonisairaus. OPTISONia tulee käyttää potilailla vain silloin, kun ilman varjoainetta tehtävä tutkimus ei anna vastausta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

OPTISONia saavat annostella vain diagnostiseen kaikukuvaukseen perehtyneet lääkärit.

Ennen OPTISONin antamista katso kohta 6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet).

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ensisijaisesti kontrastin luomiseen vasemmassa kammiossa laskimonsisäisen annon jälkeen. Kuvaus on tehtävä OPTISON-injektion aikana, koska optimaalinen kontrasti saavutetaan heti injektion antamisen jälkeen.

### Annostus

Suositusannos on 0,5 ml - 3,0 ml potilasta kohden. Yleensä 3,0 ml riittää, mutta jotkut potilaat voivat tarvita suuremman annoksen. Potilaan kokonaisannos ei saa olla yli 8,7 ml. Yksi 0,5 - 3,0 ml:n OPTISON-annos riittää 2,5 - 4,5 minuutin kuvaukseen. Lisäannoksia voidaan antaa, mutta siitä on hyvin vähän kliinistä kokemusta.

## *Pediatriset potilaat*

OPTISONin turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on ilmoitettu kohdassa 5.1, mutta annostelusuositusta ei voida antaa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Pulmonaarinen hypertonia, kun systolinen keuhkovaltimopaine on > 90 mm Hg.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Yliherkkyyttä on raportoitu. Varovaisuutta tulee sen vuoksi noudattaa. Toimenpiteet vakavien reaktioiden varalta on suunniteltava etukäteen, ja hoidossa tarvittavien lääkkeiden ja välineiden on oltava välittömästi käyttövalmiina.

Kokemukset OPTISONin käytöstä vakavasti sairailta potilailla ovat vähäisiä. OPTISONin käytöstä tietyissä vaikeissa sydän-, keuhko-, munuais- tai maksasairauksissa, on vain vähän kliinistä kokemusta. Tällaisia sairaustiloja ovat aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymä, hengityslaittehoito, jossa käytetään positiivista uloshengityspainetta (PEEP), vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA IV), endokardiitti, akuutti sydäninfarkti, johon liittyy jatkuva tai epästabili rintakipu, sydän, jossa on tekoläppä, äkillinen yleistulehdus tai sepsis, todettu hyytymisjärjestelmän yliaktiivisuus ja/tai toistuva tromboembolia, loppuvaiheen munuais- tai maksasairaus. Näillä potilailla OPTISONia tulee käyttää vain huolellisen harkinnan jälkeen, ja potilasta on seurattava tarkkaan annostelun aikana ja sen jälkeen. Muita kuin kohdassa 4.2 määriteltyjä antoreittejä (esim. intrakoronaari-injektioita) ei suositella.

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käytöstä aiheutuvien infektioiden ehkäisemiseen tarkoitettuihin vakiotoimenpiteisiin kuuluu verenluovuttajien valinta, yksittäisten luovutuserien ja plasmapoolien seulonta tiettyjen infektiomarkkereiden varalta sekä tehokkaat valmistusvaiheet, joiden avulla voidaan inaktivoida tai poistaa viruksia. Tästä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita käytettäessä ei voida täydellisesti sulkea pois tarttuvien taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia.

Euroopan farmakopean vaatimusten mukaisesti ja vakiintuneilla menetelmillä valmistetun albumiinin ei ole ilmoitettu aiheuttaneen virusten siirtymistä.

On erittäin suositeltavaa, että aina kun OPTISON-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan muistiin. Näin voidaan säilyttää yhteys potilaan ja käytetyn valmiste-erän välillä.

Sydämen kaikukuvaukseen tulee liittää EKG-monitorointi OPTISON ultraäänikuvausainetta annettaessa.

Eläintutkimuksissa annetun kaikukontrastiaineen ja ultraäänisäteen yhteisvaikutuksena ilmeni biologisia haittavaikutuksia (esim. endoteliaalisoluvaurioita, kapillaarirepeämiä). Vaikka näitä biologisia haittavaikutuksia ei ole raportoitu ihmisillä, suositellaan alhaisen mekaanisen indeksin käyttämistä sekä annostuksen loppudastolista synkronointia.

## Pediatriset potilaat

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Valmisteen käyttöä halotaani-happianestesian yhteydessä ei ole tutkittu.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

OPTISONin turvallisuutta ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Kun tiineille kaniineille annettiin vuorokausiannoksena 2,5 ml painokiloa kohti (n. 15 x suositeltu kliininen enimmäisannos) organogeneesin aikana, todettiin emoon kohdistuvaa toksisuutta sekä sikiötoksisuutta, johon liittyi vähäisestä huomattavaan vaihtelevaa aivokammioiden laajentumista kehittyvillä sikiöillä. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei tiedetä. Sen vuoksi OPTISONia ei pidä käyttää raskausaikana, ellei sen käytöstä saatava hyöty ole odotettavissa olevia riskejä suurempi ja ellei lääkäri katso sen käyttöä välttämättömäksi.

##### Imetys

OPTISONin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Sen vuoksi OPTISONia on käytettävä varoen imettäville naisilla.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat harvinaisia ja yleensä harmittomia. Yleensä humaanialbumiinin annosteluun on liitetty ohimeneviä makuastein häiriöitä, pahoinvointia, kasvojen punoitusta, ihottumaa, päänsärkyä, oksentelua, vilunväristyksiä ja kuumetta. Humaanialbumiinista valmistettujen tuotteiden käyttöön on liittynyt anafylaktisia reaktioita. Vaiheen III kliinisissä tutkimuksissa OPTISONin käytön jälkeen raportoidut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät myöhemmin kokonaan.

OPTISONin kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutukset raportoitiin haittatapahtumina seuraavin alla olevassa taulukossa esitetyin frekvenssein: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyysluokka
Veri ja imukudos	Eosinofilia	Melko harvinainen
Hermosto	Dysgeusia (makuhäiriö), päänsärky	Yleinen
	Tinnitus, heitehuimaus, parestesia	Harvinainen
Silmät	Näköhäiriöt	Tuntematon *
Sydämen toimintahäiriöt	Kammiotakykardia	Harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Dyspnea	Melko harvinainen
Verisuonisto	Punoitus	Yleinen
Gastrointestinaaliset toimintahäiriöt	Pahoinvointi	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lämmön tunne	Yleinen
	Rintakipu	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Allergiatyyppiset reaktiot (esim. anafylaktoidinen reaktio tai sokki, kasvojen turvotus, nokkosihottuma)	Tuntematon *

\* Reaktiot, joiden yleisyysluokkaa ei tiedetä kliinisten koetulosten puuttumisen vuoksi, on luokiteltu seuraavasti: ”Tuntematon”.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Vaiheen I tutkimuksissa terveille vapaaehtoisille koehenkilöille annettiin OPTISONia enimmillään 44,0 ml, eikä heillä esiintynyt merkittäviä haittavaikutustapauksia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ultraäänikuvausaine, ATC-koodi V08D A01

Ultraäänidiagnostiikassa OPTISON vähentää sydämen kammioiden läpinäkyvyyttä, parantaa endokardiumin rajautumista, vahvistaa Doppler-signaalia ja tuo näkyviin seinämien liikkeitä ja verenvirtauksen sydämessä.

Veren ja biologisten pehmytkudosten, kuten rasvan ja lihasten, heijastamat kaiut syntyvät näiden kaikutiheydeltään erilaisten kudosten rajapinnoilla. Perflutreenia sisältävien mikropallojen kaikuominaisuudet eroavat suuresti pehmytkudosten ominaisuuksista ja synnyttävät hyvin voimakkaan kaiun.

OPTISON koostuu perflutreenia sisältävistä mikropalloista, joiden läpimitta on keskimäärin 2,5 - 4,5 mikronia ja pitoisuus  $5 - 8 \times 10^8$  mikropalloa/ml. Tämän kokoluokan mikropallot edesauttavat kontrastin syntymistä vahvistamalla voimakkaasti kaikuja.

OPTISONin sisältämät mikropallot ovat stabiileja ja riittävän pieniä kulkeutuakseen keuhkojen läpi, joten se vahvistaa myös sydämen vasemman kammion ja eteisen kaikusignaaleja.

Tarkaa annos-vastesuhdetta ei voi määrittää, koska ultraäänisignaalin ja mikropallokonsentraation suhde on monimutkainen, ultraäänilaitteistossa tietoa muokataan edelleen, ja koska yksilölliset vasteet ovat erilaisia sydämen ja keuhkojen toiminnan eroavuuksien vuoksi. Täten OPTISONin annostus on sovitettava yksilöllisesti. Kliinisissä tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että sydämen vasemman puolen kontrastin luomiseen voidaan alkuannokseksi suositella 0,5 - 3,0 ml. Suuremmilla annoksilla saadaan voimakkaampi ja pidempään kestävä kontrasti. Suositusannoksella saavutettava hyödyllinen kontrastivaikutus kestää riittävän pitkään sydämen täydellisen kaikukuvauksen suorittamiseksi Doppler-virtausmittaus mukaan lukien.

Käytä pienintä annosta, joka riittää kontrastin luomiseen sydämen lokeroihin, sillä suurilla annoksilla on kuvaa vääristävä vaikutus, joka voi peittää tärkeää informaatiota.

Kahdessa kontrolloimattomassa tutkimuksessa, joissa oli mukana yhteensä 42 lasta ja nuorta, joiden ikä vaihteli kahdeksasta kuukaudesta 19 vuoteen, turvallisuusprofiili vaikutti samanlaiselta kuin aikuisilla. Yhdessä tutkimuksessa annetut annokset olivat 0,2 ml yli 25 kg:n painoisilla potilailla ja

0,1 ml alle 25 kg:n painoisilla potilailla. Toisessa tutkimuksessa annokset olivat 0,5 ml yli 20 kg:n painoisilla potilailla ja 0,3 ml alle 20 kg:n painoisilla potilailla. Valmiste annettiin ääreisverisuoneen boluksena. Ruiskeen jälkeen annettiin huuhteluannos suolaliuosta. Ultraäänikuvauksessa käytettiin alhaista mekaanista indeksia.

OPTISONin vaikutusta keuhkojen hemodynamiikkaan tutkittiin prospektiivisessa, avoimessa tutkimuksessa 30 potilaalla, joille oli suunniteltu keuhkovaltimon katetrointi. Näistä potilaista 19 potilaan keuhkovaltimon systolinen paine (PASP) oli lähtötilanteessa koholla ( $> 35$  mmHg; keskiarvo  $70,1 \pm 33,0$  mmHg; vaihteluväli 36,0–176,0 mmHg) ja 11 potilaan PASP oli normaali ( $\leq 35$  mmHg; keskiarvo  $29,3 \pm 4,6$  mmHg; vaihteluväli 22,0–35,0 mmHg). Myös systeemisen hemodynamiikan parametrit ja EKG arvioitiin. Kliinisesti tärkeitä keuhkojen hemodynaamisia, systeemisiä hemodynaamisia tai EKG-muutoksia ei havaittu. Tässä tutkimuksessa ei arvioitu OPTISONin vaikutusta sydämen tai keuhkojen rakenteiden näkyviin saamiseen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Annettaessa terveille vapaaehtoisille koehenkilöille OPTISONia laskimoinjektiona 0,21 - 0,33 ml painokiloa kohti valmisteeseen perflutreenikomponentti eliminoitui nopeasti ja lähes täydellisesti alle 10 minuutissa valtaosin keuhkojen kautta, jolloin puoliintumisaika oli  $1,3 \pm 0,7$  minuuttia. Verestä mitatut perflutreenipitoisuudet olivat tällä annostuksella liian matalia ja lyhytaikaisin farmakokineettisten parametrien tarkkaan määrittämiseen.

Albumiinimikropallojen jakaantumista ja eliminaatiota ei ole tutkittu ihmisillä. Rotilla tehdyt prekliiniset tutkimukset, joissa käytettiin  $^{125}\text{I}$ -merkittyjä albumiinimikropalloja, osoittivat, että mikropallot hävisivät nopeasti verenkierrosta ja että radioaktiivisesti merkityt mikropallot, albumiinikuoret ja  $^{125}\text{I}$  kertyivät pääasiassa maksaan. Radioaktiivisesti merkitty annos erittyi pääasiassa virtsaan. Radioaktiivista merkkiainetta oli myös keuhkoissa huomattavan pitkään, n. 10 % kokonaisannoksesta 40 minuutin kuluttua annosta (vrt. 35 % maksassa).

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisistä tiedoista, jotka perustuvat tavanomaisiin farmakologista turvallisuutta, akuuttia ja kroonista toksisuutta sekä genotoksisuutta koskeviin kokeisiin, ei ilmene mitään erityisiä ihmiseen kohdistuvia vaaroja. Kaniineilla tehdyissä sikiötoksisuustutkimuksissa sellaisten sikiöiden määrä, joilla aivokammiot olivat laajentuneet, lisääntyi merkitsevästi (ks. kohta 4.6). Rotilla tehdyissä sikiötoksisuustutkimuksissa ei todettu vastaavaa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Humaanialbumiini  
Natriumkloridi  
N-asetyylitryptofani  
Kapryylihapo  
Natriumhydroksidi (pH-säätö)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

OPTISONia ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Erillistä ruiskua on käytettävä.

### 6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo ulkopakkauksessa: 2 vuotta.  
Valmis tuote kumitulpan lävistämisen jälkeen: 30 minuuttia.

### 6.4 Säilytys

Säilytä pystyasennossa jääkaapissa (2°C - 8°C).  
Injektiopulloja voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan +25 °C) yhden päivän ajan.  
Ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

I tyyppin lasista valmistettu 3 ml:n injektiopullo, joka on suljettu bromobutyylimikritulpan ja sinetöity alumiinikorkilla, jossa on värillinen, muovinen repäisykorkki.

OPTISONin pakkauskoot ovat: 1 x 3 ml:n injektiopullo tai 5 x 3 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Kuten aina parenteraalisesti annosteltavia valmisteita käytettäessä, OPTISON-injektiopullojen eheys tulee tarkistaa ennen käyttöä.

Pullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Pullon sisältö tulee käyttää 30 minuutin kuluessa siitä, kun kumitulppa on puhkaistu. Käyttämättä jäänyt liuos hävitetään.

Ravistamattomassa OPTISON-injektionesteessä on nestefaasin pinnalla valkoinen mikropallokerros, joka on sekoitettava suspensioksi ennen käyttöä. Homogeeninen valkoinen suspensio uudelleensekoittamisen jälkeen.

Noudata seuraavia ohjeita:

- Suoraan jääkaapista otettua kylmää liuosta ei saa injisoida.
- Anna injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi ja tarkista ennen sekoittamista, ettei nestefaasissa ole hiukkasia eikä sakkaa.
- Vie 20 G:n muovikanyyli suureen kyynärtaivelaskimoon, mieluiten oikeaan käsivarteeseen. Kiinnitä kanyyliin kolmitiehana.
- Käännä OPTISON-injektiopullo ylösalaisin ja pyöritä sitä varovasti noin kolme minuuttia, jotta mikropallot sekoittuvat täydellisesti.
- Suspensio on täysin sekoittunut, kun se on tasaisen himmeän valkoinen eikä kumitulpan tai injektiopullon pinnoille ole tarttunut mitään.
- Vedä OPTISON-injektioneste varovasti ruiskuun minuutin sisällä sekoittamisesta.
- Injektiopullossa olevan paineen tulee pysyä tasaisena, muutoin mikropallot voivat hajota ja valmisteen kontrastivaikutus häviää. Ilmaa sen vuoksi injektiopullo steriilillä ilmausneulalla tai steriilillä 18 G:n neulalla, ennen kuin vedät suspension injektioruiskuun. Älä injisoi pulloon ilmaa, sillä valmiste vahingoittuu.

- Käytä suspensio 30 minuutin kuluessa ruiskuun vetämisestä.
- Ruiskun ollessa liikkumatta OPTISON erottuu suspensiosta ja se on sekoitettava uudestaan ennen käyttöä.
- Sekoita mikropallot ruiskussa vielä juuri ennen injisoimista pitämällä ruiskua vaakasuorassa kämmenten välissä ja pyörittämällä sitä nopeasti edestakaisin vähintään 10 sekuntia.
- Injisoi suspensio muovikanyylin kautta. Kanyylin tulee olla vähintään 20 G. Maksimi-injektionopeus on 1,0 ml/s.  
Varoitus: Älä koskaan käytä muuta antotapaa kuin avointa virtausta. Jos OPTISON injisoidaan muulla tavoin, sen kuplat rikkoutuvat.
- Ruisku on ehdottomasti tarkastettava huolellisesti juuri ennen injektion antamista mikropallojen täydellisen sekoittumisen varmistamiseksi.

Välittömästi OPTISON-injektion antamisen jälkeen injisoidaan 9 mg/ml (0,9-prosenttista) natriumkloridi-injektionestettä, liuosta tai 50 mg/ml (5-prosenttista) glukoosi-injektionestettä, liuosta nopeudella 1 ml/s.

Huuhtelu voidaan tehdä myös infuusiolla. Infuusiolaitteisto yhdistetään kolmitiehanaan ja laskimoinfuusio aloitetaan aukiolotiputusnopeudella. Heti OPTISON-injektion jälkeen laskimoinfuusio pidetään täysin auki, kunnes kontrasti alkaa hävitä vasemmasta kammiosta. Tämän jälkeen infuusiota jatketaan aukiolotiputusnopeudella.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo, Norja

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUSIMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 18. toukokuuta 1998  
Viimeisin uusimispäivämäärä: 12. kesäkuuta 2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norja

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei sovelleta.

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

OPTISON 0,19 mg/ml injektioneste, dispersio  
Perflutreenia sisältävät mikropallot

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 ml sisältää: 5 - 8 x 10<sup>8</sup> perflutreenia sisältäviä mikropalloja, Ø 2,5 - 4,5 µm. Vastaa 0,19 mg:aa perflutreenikaasua/ml.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: humaanialbumiini, natriumkloridi, N-asetyyli tryptofaani, kapryylihapo,  
natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi Ph.Eur. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 x 3 ml  
5 x 3 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ultraäänikuvausaine  
Laskimoon.  
Sekoitettava ennen käyttöä.  
Pulloon ei saa injisoida ilmaa.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytettävä pystyasennossa jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

**13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen

**SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**INJEKTIOPULLON PAKKAUSMERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

OPTISON 0,19 mg/ml injektioneste, dispersio  
Perflutreenia sisältävät mikropallot.

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

3 ml

**6. MUUTA**

GE Healthcare

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **OPTISON 0,19 mg/ml injektioneste, dispersio**

Perflutreenia sisältävät mikropallot

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä OPTISON on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät OPTISONia
3. Miten OPTISONia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. OPTISONin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä OPTISON on ja mihin sitä käytetään**

OPTISON on ultraäänikuvausaine, jonka avulla saadaan selvempiä kuvia (kuvaus) sydäimestä ekokardiografian aikana (menetelmä, jossa ultraäänen avulla aikaansaadaan kuva sydäimestä). OPTISON parantaa sydämen sisäseinämistä otettavaa kuvaa potilailla, joilla sydänseinämät ovat vaikeasti nähtävissä.

OPTISON sisältää mikropalloja (pienenpieniä kaasukuplia), jotka injektoinnin jälkeen kulkeutuvat verisuonien kautta sydämeen ja täyttävät vasemmat sydänkammiot, jolloin lääkäri voi nähdä ja arvioida sydämen toiminnan.

Tämä lääkevalmiste on ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät OPTISONia**

##### **Älä käytä OPTISONia**

- jos olet allerginen (yliherkkä) perflutreenille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on vaikea keuhkoverenpainetauti (systolinen keuhkovaltimopaine > 90 mmHg).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät OPTISONIA

- jos sinulla on mikä tahansa tiedossa oleva allergia.
- jos sinulla on vaikea sydän-, keuhko-, munuais- tai maksasairaus. Kokemukset OPTISONin käytöstä vakavasti sairailta potilailla ovat vähäisiä.
- jos sinulla on sydämen keinoläppä.
- jos sinulla on äkillinen vaikea tulehdus tai sepsis.
- jos sinulla tiedetään olevan veren hyytymisongelma.

Sydämesi toimintaa ja rytmää tarkkaillaan kun saat OPTISONia.

### **Lapset ja nuoret**

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla.

Kun lääke valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, infektioiden siirtymistä potilaille estetään tietyillä toimenpiteillä. Toimenpiteisiin kuuluu veren ja plasman luovuttajien tarkka valinta, jotta mahdolliset taudinkantajat voidaan poistaa, ja kunkin luovutuserän ja plasmapoolin testaus virusten tai infektioiden merkkien varalta. Valmistajat myös sisällyttävät veren ja plasman käsittelyyn vaiheita, joiden avulla voidaan inaktivoida tai poistaa viruksia. Näistä toimenpiteistä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita käytettäessä ei voida täydellisesti sulkea pois tarttuvien taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita infektiotyyppejä.

Euroopan farmakopean vaatimusten mukaisesti ja vakiintuneilla menetelmillä valmistetun albumiinin ei ole ilmoitettu aiheuttaneen virusinfektioita.

On erittäin suositeltavaa, että aina kun OPTISON-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan muistiin, jotta tiedetään, mitä valmisteen eriä on käytetty.

### **Muut lääkevalmisteet ja OPTISON**

Ilmoita lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja hedelmällisyys**

OPTISONin turvallisuutta ihmisellä raskauden aikana ei ole täysin osoitettu. Sen vuoksi tätä lääkettä ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei sen käytöstä aiheutuva hyöty ole mahdollisia riskejä suurempi ja ellei lääkäri katso sen käyttöä välttämättömäksi. Koska OPTISON perustuu humaanialbumiiniin (veressämme oleva pääasiallinen proteiini), on kuitenkin hyvin epätodennäköistä, että se vaikuttaisi haitallisesti raskauteen.

OPTISONin kulkeutumisesta äidinmaitoon ei ole tietoa. Sen vuoksi OPTISONia on käytettävä varoen imettävillä naisilla.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Ei tunnettuja vaikutuksia.

**OPTISON sisältää** alle 1 mmol natriumia (23 mg)/annos, mikä tarkoittaa sitä, että se on käytännössä natriumiton.

## **3. Miten OPTISONia käytetään**

OPTISONia saavat käyttää vain diagnostiseen kaikukuvaukseen perehtyneet lääkärit.

OPTISON annetaan laskimoinjektiona, jolloin mikropallot kulkeutuvat sydämeen ja täyttävät vasemman kammion. OPTISON on injisoitava ultraäänitutkimuksen aikana, jotta lääkäri voi arvioida sydämesi toiminnan.

Suositusannos on 0,5 ml - 3,0 ml potilasta kohti. Yleensä 3,0 ml riittää, mutta jotkut potilaat voivat tarvita suuremman annoksen. Annos voidaan tarvittaessa toistaa. Yksi 0,5 - 3,0 ml:n OPTISON-annos riittää 2,5 - 4,5 minuutin kuvaukseen.

Välittömästi OPTISON-injektion antamisen jälkeen injisoidaan 10 ml 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionestettä, liuosta tai 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosi-injektionestettä, liuosta

nopeudella 1 ml/s kontrastiaineen vaikutuksen optimoimiseksi.

### **Jos sinulle annetaan enemmän OPTISONia kuin pitäisi**

Vaikutuksia, joiden olisi epäilty johtuvan yliannostuksesta, ei ole raportoitu.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, OPTISONkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

OPTISONin haittavaikutukset ovat harvinaisia ja yleensä ne eivät ole vakavia. Yleensä humaanialbumiinin annosteluun on liittynyt lyhytkestoisia makuaistin muutoksia, pahoinvointia, kasvojen punoitusta, ihottumaa, päänsärkyä, oksentelua, vilunväristyksiä ja kuumetta. Humaanialbumiinista valmistettujen tuotteiden käyttöön on harvoissa tapauksissa liittynyt vakavia allergisia reaktioita (anafylaksiaa). OPTISONin käytön jälkeen havaittuja haittavaikutuksia:

*Yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy 1-10 käyttäjällä 100:sta):*

- dysgeusia (makuhäiriö)
- päänsärky
- punastuminen
- lämmön tunne
- huonovointisuus (pahoinvointi)

*Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy 1-10 käyttäjällä 1 000:sta):*

- eosinofilia (erään valkosolutyypin lisääntynyt määrä veressä)
- dyspnea (hengitysvaikeus)
- rintakipu

*Harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy 1-10 käyttäjällä 10 000:sta):*

- tinnitus (korvissa soiminen)
- heitehuimaus
- parestesia (pistelyn tunne)
- kammiotakykardia (sydämen tiheälyöntinen rytmihäiriö)

*Tuntematon esiintymistiheys (haittavaikutukset, joiden esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevien tietojen perusteella):*

- allergiatyyppiset oireet, esimerkiksi vakava allerginen reaktio tai sokki (anafylaksia), kasvojen turvotus (kasvojen ödeema), kutiseva ihottuma (urtikaria eli nokkosihottuma)
- näköhäiriöt

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. OPTISONin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä OPTISONia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pystyasennossa jääkaapissa (2 - 8 °C).

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan +25 °C) yhden päivän ajan.

Ei saa jäätyä.

Pullon sisältö tulee käyttää 30 minuutin kuluessa siitä, kun kumitulppa on puhkaistu.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä OPTISON sisältää**

- vaikuttava aine ovat perflutreenia sisältävät lämpökäsitellyt humaanialbumiinimikropallot 5-8 x 108/ml, sekoitettuna 1-prosenttiseen humaanialbumiiniliuokseen. Kukin ml OPTISONia sisältää noin 0,19 mg perflutreenikaasua
- muut aineosat ovat humaanialbumiini, natriumkloridi, N-asetyyli tryptofaani, kapryylihapo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

OPTISON on injektio-liuos, dispersio. Se on kirkas liuos, jonka pinnalla on valkoinen mikropallokerros.

Lääkevalmiste toimitetaan 1 injektio-pullossa sisältäen 3 ml ja 5 injektio-pullossa sisältäen 3 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Norja

### **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Suositusannos on 0,5 ml - 3,0 ml. Yleensä 3,0 ml riittää, mutta jotkut potilaat voivat tarvita suuremman annoksen. Kokonaisannos ei saa olla yli 8,7 ml. Yksi 0,5 - 3,0 ml:n OPTISON-annos riittää 2,5 - 4,5 minuutin kuvaukseen. Lisäannoksia voidaan antaa, mutta siitä on hyvin vähän kliinistä kokemusta.

Käytä pienintä annosta, joka riittää kontrastin luomiseen sydämen lokeroihin, sillä suurilla annoksilla on kuvaa vääristävä vaikutus, joka voi peittää tärkeää informaatiota.

Kuten aina parenteraalisia valmisteita käytettäessä, OPTISON-injektio-pullojen eheys tulee tarkastaa ennen käyttöä.

Injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Pullon sisältö tulee käyttää 30 minuutin kuluessa siitä, kun kumitulppa on puhkaistu. Käyttämättä jäänyt liuos hävitetään.

Ravistamattomassa OPTISON-injektionesteessä on nestefaasin pinnalla valkoinen mikropallokerros, joka on sekoitettava suspensioksi ennen käyttöä. Homogeeninen valkoinen suspensio uudelleen sekoittamisen jälkeen.

Noudata seuraavia ohjeita:

- Suoraan jääkaapista otettua kylmää liuosta ei saa injisoida.
- Anna injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi ja tarkista ennen sekoittamista, ettei nestefaasissa ole hiukkasia eikä sakkaa.
- Vie 20 G:n muovikanyyli suureen kyynärtaivelaskimoon, mieluiten oikeaan käsivarteen. Kiinnitä kanyyliin kolmitiehana.
- Käännä OPTISON-injektiopullo ylösalaisin ja pyöritä sitä varovasti noin kolme minuuttia, jotta mikropallot sekoittuvat täydellisesti.
- Suspensio on täysin sekoittunut, kun se on tasaisen himmeän valkoinen eikä kumitulpan tai injektiopullon pinnoille ole tarttunut mitään.
- Vedä OPTISON-injektioneste varovasti ruiskuun minuutin sisällä sekoittamisesta.
- Injektiopullossa olevan paineen tulee pysyä tasaisena, muutoin mikropallot voivat hajota ja valmisteen kontrastivaikutus häviää. Ilmaa sen vuoksi injektiopullo steriilillä ilmausneulalla tai steriilillä 18 G:n neulalla, ennen kuin vedät suspension injektioruiskuun. Älä injisoi pulloon ilmaa, sillä valmiste vahingoittuu.
- Käytä suspensio 30 minuutin kuluessa ruiskuun vetämisestä.
- Ruiskun ollessa liikkumatta OPTISON erottuu suspensiosta ja se on sekoitettava uudestaan ennen käyttöä.
- Sekoita mikropallot ruiskussa vielä juuri ennen injisoimista pitämällä ruiskua vaakasuorassa kämmenten välissä ja pyörittämällä sitä nopeasti edestakaisin vähintään 10 sekuntia.
- Injisoi suspensio muovikanyylin kautta. Kanyylin tulee olla vähintään 20 G. Maksimi-injektionopeus on 1,0 ml/s.  
Varoitus: Älä koskaan käytä muuta antotapaa kuin avointa virtausta. Jos OPTISON injisoidaan muulla tavoin, sen kuplat rikkoutuvat.
- Ruisku on ehdottomasti tarkastettava huolellisesti juuri ennen injektion antamista mikropallojen täydellisen sekoittumisen varmistamiseksi.

Välittömästi OPTISON-injektion antamisen jälkeen injisoidaan 10 ml 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionestettä, liuosta tai 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosi-injektionestettä, liuosta nopeudella 1 ml/s.

Huuhtelu voidaan tehdä myös infuusiolla. Infuusiolaitteisto yhdistetään kolmitiehanaan ja laskimoinfuusio aloitetaan aukiolotiputusnopeudella. Heti OPTISON-injektion jälkeen laskimoinfuusio pidetään täysin auki, kunnes kontrasti alkaa hävitä vasemmasta kammioista. Tämän jälkeen infuusiota jatketaan aukiolotiputusnopeudella.