

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

OPTISON se sastoji od mikrosfera toplinski obrađenog ljudskog albumina s perflutrenom suspendiranih u otopini ljudskog albumina, 1%.

Koncentracija: $5-8 \times 10^8$ /ml mikrosfera s perflutrenom, srednjeg promjera u rasponu 2,5 - 4,5 μm .
Približna količina perflutren plina u svakom ml lijeka OPTISON iznosi 0,19 mg.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Svaki ml sadrži 0,15 mmol (3,45 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Disperzija za injekciju.

Prozirna otopina s bijelim slojem mikrosfera na vrhu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

OPTISON je transpulmonalno ehokardiografsko kontrastno sredstvo za primjenu u bolesnika s potvrđenom kardiovaskularnom bolesti ili kod kojih postoji sumnja na kardiovaskularnu bolest za opacifikaciju srčanih komora, poboljšanje obrisa endokardijalnog ruba lijevog ventrikula s poboljšanom vizualizacijom kretanja srčane stijenke. OPTISON se smije primjenjivati samo kod bolesnika kod kojih ispitivanje bez poboljšanja kontrastom nije dalo jasne rezultate.

4.2 Doziranje i način primjene

OPTISON smiju primjenjivati samo liječnici koji imaju iskustva na području dijagnostičkog ultrazvuka.

Prije primjene lijeka OPTISON, u odjeljku 6.6 potražite upute o uporabi/rukovanju.

Ovaj lijek je namijenjen opacifikaciji lijevog ventrikula nakon intravenske primjene. Ultrazvuk se mora izvršiti tijekom injiciranja lijeka OPTISON, jer se najbolji kontrastni učinak postiže neposredno nakon primjene lijeka.

Doziranje

Preporučena doza iznosi 0,5 ml - 3,0 ml po bolesniku. Obično je dovoljna doza od 3,0 ml, ali nekim bolesnicima mogu biti potrebne veće doze. Ukupna doza ne smije prijeći 8,7 ml po bolesniku. Korisno

vrijeme snimanja iznosi 2,5 - 4,5 minute za dozu 0,5 - 3,0 ml. OPTISON se može višekratno primjenjivati, međutim klinički su podaci ograničeni.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost OPTISONA u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije još ustanovljena.

Trenutno dostupni podaci opisani su u odjeljku 5.1, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Plućna hipertenzija sa sistoličkim tlakom u plućnoj arteriji > 90 mm Hg.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Zabilježeni su slučajevi preosjetljivosti. Stoga treba postupati oprezno. Postupak primjene mora biti isplaniran unaprijed, a potrebni lijekovi i oprema moraju biti dostupni za hitan medicinski postupak u slučaju nastanka ozbiljne reakcije.

Iskustvo primjene lijeka OPTISON kod teško bolesnih pacijenata je ograničeno. Postoji ograničeno kliničko iskustvo s primjenom lijeka OPTISON kod bolesnika s određenim teškim stadijima srčane, plućne, bubrežne i jetrene bolesti. Ta klinička stanja uključuju sindrom respiratornog distresa kod odraslih, uporabu aparata za umjetno disanje s pozitivnim tlakom na kraju izdaha, teško zatajivanje srca (NYHA IV), endokarditis, akutni infarkt miokarda sa stabilnom ili nestabilnom anginom, umjetne srčane zaliske, akutna stanja sistemske upale ili sepse, poznata stanja hiperaktivnosti sustava koagulacije i/ili opetovane tromboembolije, krajnji stadij bolesti bubrega ili jetre. OPTISON se smije primjenjivati u ovim kategorijama bolesnika samo nakon pažljivog razmatranja, a bolesnici se moraju strogo nadzirati tijekom i nakon primjene lijeka. Ostali putevi primjene lijeka koji nisu navedeni u odjeljku 4.2 (npr. intrakoronarna injekcija) nisu preporučeni.

Standardne mjere sprječavanja infekcija do kojih može doći primjenom lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju odabir donora, pregled pojedinačnih uzoraka i pula plazme na specifične markere infekcije te primjenu učinkovitih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Usprkos tome, tijekom primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme nije moguće u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa zaraznih agensa. To se također odnosi na nepoznate ili nove viruse i ostale patogene.

Nema izvješća o prijenosu virusa albuminom proizvedenim utvrđenim postupcima prema specifikacijama Europske farmakopeje.

Pri svakoj primjeni lijeka OPTISON bolesniku, izričito je preporučljivo zabilježiti naziv i serijski broj lijeka kako bi se održala veza između bolesnika i serije lijeka.

Kontrastna ehokardiografija pomoću lijeka OPTISON mora biti popraćena EKG nadzorom.

Tijekom ispitivanja na životinjama, primjena ehokontrastnih sredstava otkrila je biološki štetne učinke (npr. ozljedu stanica endotela, rupturu kapilara) pri interakciji s ultrazvučnim snopom. Iako ovi biološki štetni učinci nisu zabilježeni kod ljudi, preporučena je uporaba niskog mehaničkog indeksa i ciljani prikaz na kraju dijastole.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost i sigurnost primjene kod bolesnika mlađih od 18 godina nije ispitana.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.
Primjena tijekom anestezije halotanom i kisikom nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene lijeka OPTISON tijekom trudnoće kod ljudi nije utvrđena. Kod gravidnih kunića koji su tijekom organogeneze izloženi dnevnim dozama od 2,5 ml/kg (približno 15 puta više od maksimalno preporučene kliničke doze), primijećena je toksičnost za majku i embriofetalna toksičnost, uključujući blagu do ekstremnu dilataciju ventrikula mozga kod embrija kunića u razvojnem stadiju. Klinički značaj ovih nalaza nije poznat. Zbog tog se razloga OPTISON ne smije koristiti tijekom trudnoće, osim ako su prednosti primjene veće od rizika te ako liječnik primjenu lijeka smatra nužnom.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se OPTISON u majčinom mlijeku. Zato je potreban oprez u slučaju primjene lijeka OPTISON kod dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinka lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave vezane uz OPTISON rijetke su i obično nisu ozbiljne prirode. Primjena ljudskog albumina općenito je povezana s prolaznim poremećajem okusa, mučninom, crvenilom uz osjećaj vrućine, osipom, glavoboljom, povraćanjem, zimicom i vrućicom. Anafilaktičke reakcije povezane su s primjenom lijekova koji sadrže ljudski albumin. Zabilježene nuspojave nakon primjene lijeka OPTISON u III. fazi kliničkih ispitivanja na ljudima bile su blage do umjerene s potpunim oporavkom.

U kliničkim ispitivanjima lijeka OPTISON, nuspojave su zabilježene kao štetni događaji s učestalošću navedenom u donjoj tablici: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); nepoznato (ne može se procijeniti na temelju raspoloživih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su prikazane od ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Klasa organskog sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Eozinofilija	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	Dizgeusija (poremećaj okusa), glavobolja	Često
	Tinitus, omaglica, parestezija	Rijetko
Poremećaji oka	Smetnje vida	Nepoznato*
Srčani poremećaji	Ventrikularna tahikardija	Rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Dispneja	Manje često
Krvožilni poremećaji	Crvenilo uz osjećaj vrućine	Često
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene lijeka	Osjećaj topline	Često

	Bol u prsima	Manje često
Poremećaji imunološkog sustava	Alergijski simptomi (npr. anafilaktička reakcija ili šok, edem lica, urtikarija)	Nepoznato*

* Reakcije za koje nije moguće odrediti učestalost zbog nedostatka podataka kliničkih ispitivanja klasificirane su kao "nepoznato".

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

U I. fazi kliničkih ispitivanja, zdravi dobrovoljci primili su do 44,0 ml lijeka OPTISON i nisu zabilježeni značajni štetni događaji.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ultrazvučno kontrastno sredstvo, ATK oznaka: V08D A01

Kada se koristi zajedno s dijagnostičkim ultrazvukom, OPTISON omogućuje opacifikaciju srčanih komora, poboljšanje obrisa endokardijalnog ruba, poboljšani Doppler signal i vizualizaciju kretanja srčane stijenke i protoka krvi unutar srca.

Ultrazvučni odjek iz krvi i bioloških mekih tkiva, kao što su masti i mišići, stvaraju se na granicama površina zbog malih razlika u ultrazvučnim svojstvima tkiva. Ultrazvučna svojstva mikrosfera s perflutrenom znatno se razlikuju od svojstava mekih tkiva i stvarati će snažnije odjeke.

OPTISON se sastoji od mikrosfera koje sadrže perflutren. Mikrosfere imaju srednji promjer 2,5 - 4,5 mikrona i koncentraciju od $5-8 \times 10^8$ mikrosfera/ml. U tom rasponu veličina, mikrosfere doprinose kontrastnom učinku jakim pojačanjem odjeka.

Budući da se sastoji od mikrosfera koje su stabilne i dovoljno male za transpulmonalni prolaz, OPTISON također daje pojačane signale odjeka u šupljinama na lijevoj strani srca.

Zbog složenog odnosa koncentracije mikrosfera i ultrazvučnog signala, obrade podataka u opremi za ultrazvučno snimanje i činjenice da svaki pojedinac reagira na drugačiji način ovisno o razlikama u radu srca i pluća, nije moguće utvrditi jasno određen odnos doze i odgovora tijela. Zbog toga se doza lijeka OPTISON mora prilagoditi ovisno o osobi, iako su klinička ispitivanja pokazala da se početna doza od 0,5 - 3,0 ml po bolesniku može preporučiti za opacifikaciju lijeve strane srca. Veće doze stvaraju veći kontrastni učinak dužeg trajanja. Trajanje korisnog kontrastnog učinka pri preporučenoj dozi dovoljno je za izvođenje potpunog ehokardiografskog pregleda, uključujući Doppler snimanje.

Za odgovarajuću opacifikaciju šupljina koristite najmanju dozu jer veće doze blokiraju učinak snimanja što može dovesti do zatamnjenja važnih podataka.

U dva nekontrolirana ispitivanja provedena na 42 djece i adolescenata u dobi od 8 mjeseci do 19 godina, sigurnosni profil bio je sličan onom kod odraslih osoba. Doze primijenjene u jednom ispitivanju iznosile su 0,2 ml za ispitanike iznad 25 kg tjelesne težine i 0,1 ml do 25 kg, a u drugom

ispitivanju 0,5 ml iznad 20 kg tjelesne težine i 0,3 ml ispod 20 kg, primijenjene u bolusu perifernom intravenskom injekcijom, nakon čega je slijedilo ispiranje fiziološkom otopinom. Za ultrazvučno snimanje korišten je niski mehanički indeks.

Učinak OPTISONA na plućnu hemodinamiku proučavan je u prospektivnom otvorenom kliničkom ispitivanju u kojem je sudjelovalo 30 bolesnika naručenih za kateterizaciju plućne arterije, uključujući njih 19 s povišenim plućnim arterijskim sistoličkim tlakom (PAST) (>35 mmHg; srednja vrijednost $70,1 \pm 33,0$ mmHg; raspon 36,0-176,0 mmHg) i 11 s normalnim PAST-om (≤ 35 mmHg; srednja vrijednost $29,3 \pm 4,6$ mmHg; raspon 22,0-35,0 mmHg). Sistemske hemodinamičke parametre i EKG-ovi također su razmotreni. Nisu primijećene nikakve klinički značajne promjene plućne hemodinamike, sistemske hemodinamike ili EKG-a. Ovo ispitivanje nije proučavalo učinak OPTISONA na vizualizaciju srčanih ili plućnih struktura.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenskog injiciranja 0,21 do 0,33 ml/kg lijeka OPTISON zdravim dobrovoljcima, perflutrenska komponenta lijeka OPTISON brzo se i gotovo potpuno eliminirala za manje od 10 minuta, s dominantnim pulmonalnim poluvijekom eliminacije od $1,3 \pm 0,7$ minuta. Razine perflutrena otkrivene u krvi nakon primjene te doze bile su preniske i kratkotrajne da bi se farmakokinetički parametri mogli točno utvrditi.

Nisu provedena ispitivanja razmještaja i eliminacije albuminskih mikrosfera kod ljudi. Podaci dobiveni nekliničkim ispitivanjima na štakorima s primjenom ^{125}I -označenim albuminskim mikrosferama pokazali su da su se mikrosfere brzo uklanjale iz krvotoka, dok su se radioaktivno označene mikrosfere, albuminske ovojnice i ^{125}I primarno apsorbirali u jetri. Primarni put eliminacije radioaktivnosti bio je urin. Visoke razine radioaktivnosti također su se zadržale u plućima znatno vrijeme, približno 10% ukupne doze 40 minuta nakon primjene doze (u usporedbi s 35% u jetri).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurne farmakologije, akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljene doze te genotoksičnosti nisu pokazali posebne opasnosti za ljude. U embriotoksikološkom ispitivanju na kunićima primijećen je povećan broj fetusa s dilatiranim ventrikulima mozga (vidi odjeljak 4.6). U embriotoksikološkom ispitivanju na štakorima takvi učinci nisu primijećeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

ljudski albumin
natrijev klorid
N-Acetiltriptofan
kaprilatna kiselina
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

OPTISON se ne smije miješati s drugim lijekovima. Mora se koristiti zasebna štrcaljka.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica u vanjskom pakovanju: 2 godine.

Pripremljeni proizvod nakon perforacije gumenog zatvarača: 30 minuta.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku u uspravnom položaju (2 °C - 8 °C).

Može se čuvati pri sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom 1 dana.

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Staklena bočica od 3 ml vrste I, zatvorena bromobutilnim gumenim zatvaračem, zapečaćena aluminijskim čepom i obojenom plastičnom "flip off" kapicom.

OPTISON je dostupan u sljedećim pakovanjima: 1 bočica od 3 ml ili 5 bočica od 3 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Kao i sve parenteralne proizvode, bočice s lijekom OPTISON treba vizualno pregledati kako bi se provjerilo da li je spremnik oštećen.

Bočice su namijenjene samo za jednokratnu primjenu. Nakon probijanja gumenog zatvarača, sadržaj bočice mora se upotrijebiti unutar 30 minuta, a sav neiskorišteni lijek zbrinuti.

OPTISON u nesuspendiranom obliku ima bijeli sloj mikrosfera na vrhu tekuće faze koji zahtijeva ponovnu pripravu suspenzije prije uporabe. Homogena bijela suspenzija nakon ponovne suspenzije.

Morate se pridržavati sljedećih uputa:

- Ne ubrizgavajte hladne otopine izvađene izravno iz hladnjaka.
- Pričekajte da se bočica zagrije na sobnu temperaturu i prije ponovne pripreve suspenzije provjerite da se u tekućoj fazi ne nalaze čestice ili precipitat.
- Uvedite 20 G plastičnu kanilu u veliku antekubitalnu venu, po mogućnosti na desnoj ruci. Spojite trosmjerni zaustavni zatvarač na kanilu.
- Bočicu s lijekom OPTISON morate preokrenuti i lagano zakretati približno tri minute kako bi se mikrosfere u potpunosti raspršile u suspenziju.
- Završetak ponovne pripreve suspenzije označava jednolična neprozirna bijela suspenzija i odsustvo bilo kojeg materijala na zatvaraču i površinama bočice.
- OPTISON morate pažljivo uvući u štrcaljku unutar 1 minute nakon ponovne pripreve suspenzije.
- Izbjegavajte bilo kakve promjene tlaka unutar bočice jer to može dovesti do raskida mikrosfera i gubitka kontrastnog efekta. Iz tog razloga, prije uvlačenja suspenzije u štrcaljku za ubrizgavanje, probušite bočicu sterilnim probadačem ili sterilnom 18 G iglom. Ne ubrizgavajte zrak u bočicu jer će to dovesti do oštećenja proizvoda.
- Suspenziju upotrijebite unutar 30 minuta nakon uvlačenja u štrcaljku.
- OPTISON će se izdvojiti u nepomičnoj štrcaljki i mora se ponovno suspendirati prije uporabe.

- Netom prije ubrizgavanja ponovno pripravite suspenziju mikrosfere u štrcaljki na način da vodoravno držite štrcaljku među dlanovima i brzo je protrljate naprijed-natrag najmanje 10 sekundi.
- Ubrižgajte suspenziju kroz plastičnu kanilu, ne manju od 20 G, uz maksimalnu brzinu ubrižgavanja od 1,0 ml/s.

Upozorenje: Nikad ne upotrebljavajte nijedan drugi put za ubrižgavanje osim priključka s izravnim protokom. Ako se ubrižga na drugi način, mjehurići lijeka OPTISON biti će uništeni.

- Neposredno prije ubrižgavanja lijeka OPTISON obavezan je pažljiv vizualni pregled štrcaljke kako bi se osigurala potpuna suspenzija mikrosfera.

Odmah nakon ubrižgavanja lijeka OPTISON morate ubrižgati 10 ml 0,9% (9 mg/ml) otopine natrijeva klorida za injekcije ili 5% (50 mg/ml) otopinu glukoze za injekcije pri brzini ubrižgavanja od 1 ml/s.

Alternativno, moguće je provesti infuzijsko ispiranje. U tom slučaju, komplet za infuziju morate spojiti na trosmjerni zaustavni zatvarač i pokrenuti infuziju pri izravnom protoku ("to keep open", TKO). Odmah nakon ubrižgavanja lijeka OPTISON intravenska infuzija mora biti potpuno otvorena dok kontrast u lijevoj ventrikuli ne počne blijediti. Infuziju potom morate vratiti na TKO brzinu protoka.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norveška

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Pakovanje od 1 x 3 ml: EU/1/98/065/001

Pakovanje od 5 x 3 ml: EU/1/98/065/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Datum prvog odobrenja: 18. svibnja 1998

Datum posljednje obnove odobrenja: 12. lipnja 2008

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA
PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ZA STAVLJANJE
GOTOVOG LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norveška

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti lijeka podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**KUTIJA****1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA**

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injekciju
mikrosfere s perflutrenom

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

1 ml sadrži: $5 - 8 \times 10^8$ mikrosfera s perflutrenom, srednjeg raspona promjera 2,5 - 4,5 μm , što odgovara 0,19 mg perflutren plina po ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: ljudski albumin, natrijev klorid, N-Acetiltryptofan, kaprilatna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije. Daljnje informacije pročitajte u Uputi o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Ultrazvučno kontrastno sredstvo.
Za primjenu u venu.
Promućkajte prije uporabe.
Ne ubrizgavajte zrak u bočicu.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LIJEK MORA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu primjenu. Neiskorišteni lijek zbrinuti.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati uspravno u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norveška

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
--

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE NALJEPNICA BOČICE
--

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injekciju
mikrosfere s perflutrenom

Za primjenu u venu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

GE Healthcare

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injekciju mikrosfere s perflutrenom

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OPTISON i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OPTISON
3. Kako primjenjivati OPTISON
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OPTISON
6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

1. Što je OPTISON i za što se koristi

OPTISON je ultrazvučno kontrastno sredstvo koje pomaže pri dobivanju jasnijih slika srca tijekom ehokardiografije (postupka snimanja srca ultrazvukom). OPTISON poboljšava vizualizaciju unutarnjih stijenki srca kod bolesnika čije je stijenke teško jasno prikazati.

OPTISON sadrži mikrosfere (malene mjehuriće plina) koje nakon ubrizgavanja prolaze venama do srca i pune komore lijeve strane srca, omogućavajući liječniku da jasno vidi i procijeni funkciju srca.

Ovaj lijek koristi se samo u dijagnostičke svrhe.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OPTISON

Nemojte primjenjivati OPTISON

- ako ste alergični (preosjetljivi) na perflutren ili neki drugi sastojak lijeka OPTISON (naveden u dijelu 6).
- ako imate tešku plućnu hipertenziju (sistolički tlak u plućnoj arteriji > 90 mm Hg).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite OPTISON

- ako imate dokazanih alergija,
- ako imate tešku bolest srca, pluća, bubrega ili jetre. Iskustvo primjene lijeka OPTISON kod teško bolesnih pacijenata je ograničeno.
- ako u srcu imate umjetni zalistak,
- ako imate tešku akutnu upalu ili sepsu,
- ako imate poznat problem sa zgrušavanjem krvi.

Nakon dobivanja lijeka OPTISON pratit će se aktivnost i ritam Vašeg srca.

Djeca i adolescenti

Djelotvornost i sigurnost primjene lijeka kod bolesnika mlađih od 18 godina nije utvrđena.

Na lijekove dobivene iz ljudske krvi ili plazme primjenjuju se određene mjere za sprječavanje prijenosa infekcija na bolesnike. Te mjere uključuju pažljiv odabir donora krvi i plazme kako bi se isključila opasnost od prijenosa infekcija te ispitivanje pojedinačnih uzoraka i pula plazme na prisutnost virusa/infekcija. Proizvođači ovih lijekova u postupak obrade krvi ili plazme također uključuju korake za inaktivaciju ili uklanjanje virusa. Usprkos tim mjerama, tijekom primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme nije moguće u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infekcije. To se također odnosi na nepoznate ili nove viruse ili druge vrste infekcija.

Nema izvješća o virusnim infekcijama povezanih s albuminom proizvedenim utvrđenim postupcima prema specifikacijama Europske farmakopeje.

Izričito je preporučljivo pri svakoj primjeni doze lijeka OPTISON zabilježiti naziv i serijski broj lijeka kako bi postojao zapis o korištenoj seriji lijeka.

Drugi lijekovi i OPTISON

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste ih nedavno uzeli bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Sigurnost primjene lijeka OPTISON tijekom trudnoće kod ljudi nije potpuno utvrđena. Zbog tog se razloga lijek ne smije koristiti tijekom trudnoće, osim ako su prednosti primjene veće od rizika te ako liječnik primjenu lijeka smatra nužnom. Međutim, budući da se OPTISON temelji na ljudskom albuminu (najčešći protein u našoj krvi), nije vjerojatno da će imati bilo kakve štetne učinke tijekom trudnoće.

Nije poznato izlučuje li se OPTISON u majčino mlijeko. Zato je potreban oprez u slučaju primjene lijeka OPTISON kod dojilja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema poznatih učinaka.

OPTISON sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, što znači da u biti “ne sadrži natrij”.

3. Kako primjenjivati OPTISON

OPTISON smiju davati samo liječnici koji imaju iskustva na području snimanja dijagnostičkim ultrazvukom.

OPTISON se daje putem intravenske injekcije kako bi mikrosfere mogle ući u srčanu komoru i ispuniti komoru lijeve strane srca. OPTISON se ubrizgava tijekom ultrazvučnog pregleda kako bi liječnik mogao procijeniti funkciju srca.

Preporučena doza iznosi 0,5 ml - 3,0 ml po bolesniku. Obično je dovoljna doza od 3,0 ml, ali nekim bolesnicima mogu biti potrebne veće doze. Ova se doza po potrebi može ponavljati. Korisno vrijeme snimanja iznosi 2,5 - 4,5 minute za dozu 0,5 - 3,0 ml.

Odmah nakon ubrizgavanja lijeka OPTISON, mora se ubrizgati 10 ml otopine natrijeva klorida (9 mg/ml) za injekcije ili 50 mg/ml otopine glukoze za injekcije brzinom od 1 ml/s kako bi se optimizirao učinak kontrastnog sredstva.

Ako ste primili veće doze lijeka OPTISON nego što ste trebali

Učinci kod kojih postoji sumnja da su nastali predoziranjem nisu zabilježeni.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, OPTISON može uzrokovati nuspojave, iako se one ne pojavljuju kod svih.

Nuspojave lijeka OPTISON rijetke su i obično nisu ozbiljne. Primjena ljudskog albumina općenito je povezana s prolaznim (kratkotrajnim) poremećajem okusa, mučninom, crvenilom uz osjećaj vrućine, osipom, glavoboljom, povraćanjem, zimicom i vrućicom. Rijetki slučajevi teških alergijskih reakcija (anafilaksa) povezani su s primjenom lijekova koji sadrže ljudski albumin. Zabilježene nuspojave nakon primjene lijeka OPTISON:

Česte nuspojave (pogađaju 1 do 10 na 100 korisnika):

- Dizgeusija (poremećaj okusa)
- Glavobolja
- Crvenilo
- Osjećaj topline
- Mučnina

Manje česte nuspojave (pogađaju 1 do 10 na 1000 korisnika):

- Eozinofilija (povećan broj bijelih krvnih stanica u krvi)
- Dispneja (poteškoće s disanjem)
- Bol u prsima

Rijetke nuspojave (pogađaju 1 do 10 na 10.000 korisnika):

- Tinitus (šumovi u uhu)
- Omaglica
- Parestezija (trnci)
- Ventrikularna tahikardija (niz brzih otkucaja srca)

Nepoznata učestalost (nuspojave čiju učestalost nije moguće procijeniti na temelju raspoloživih podataka):

- Alergijski simptomi, primjerice, teška alergijska reakcija ili šok (anafilaksa), oticanje lica (edem lica), svrbež kože (urtikarija).
- Smetnje vida

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno **putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati OPTISON

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici lijeka iza teksta "EXP".

Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku u uspravnom položaju (2 °C -8 °C).
Može se čuvati pri sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom 1 dana.
Ne zamrzavati.

Sadržaj bočice lijeka OPTISON mora se upotrijebiti unutar 30 minuta nakon probijanja gumenog zatvarača.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakovanja i dodatne informacije

Što OPTISON sadrži

- Djelatne tvari su $5-8 \times 10^8$ /ml mikrosfere toplinski obrađenog ljudskog albumina s perflutrenom, suspendirane u 1% otopini ljudskog albumina. Približna količina perflutren plina u svakom ml lijeka OPTISON iznosi 0,19 mg
- Pomoćne tvari su ljudski albumin, natrijev klorid, N-Acetiltriptofan, kaprilatna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.

Kako OPTISON izgleda i sadržaj pakovanja

OPTISON je disperzija za injekciju. To je prozirna otopina s bijelim slojem mikrosfera na vrhu. Lijek je dostupan u pakovanju od 1 bočice od 3 ml ili 5 bočica od 3 ml. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norveška

Ova uputa je zadnji put revidirana u

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova Uputa o lijeku je dostupna na svim EU/EEA jezicima na web stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Preporučena doza iznosi 0,5 ml - 3,0 ml po bolesniku. Obično je dovoljna doza od 3,0 ml, ali nekim bolesnicima mogu biti potrebne veće doze. Ukupna doza ne smije prijeći 8,7 ml po bolesniku. Korisno vrijeme snimanja iznosi 2,5 - 4,5 minute za dozu 0,5 - 3,0 ml. OPTISON se može višekratno primjenjivati, međutim, klinički su podaci ograničeni.

Za odgovarajuću opacifikaciju šupljina koristite najmanju dozu jer veće doze blokiraju učinak snimanja što može dovesti do zatamnjenja važnih podataka.

Kao i sve parenteralne proizvode, bočice s lijekom OPTISON treba vizualno pregledati kako bi se provjerilo je li spremnik oštećen.

Bočice su namijenjene samo za jednokratnu primjenu. Nakon probijanja gumenog zatvarača, sadržaj bočice mora se upotrijebiti unutar 30 minuta, a sav neiskorišteni lijek zbrinuti.

OPTISON u nesuspendiranom obliku ima bijeli sloj mikrosfera na vrhu tekuće faze koji zahtijeva ponovnu pripremu suspenzije prije uporabe. Homogena bijela suspenzija nakon ponovne suspenzije.

Morate se pridržavati sljedećih uputa:

- Ne ubrizgavajte hladne otopine izvađene izravno iz hladnjaka.
- Pričekajte da se bočica zagrije na sobnu temperaturu i prije ponovne pripreme suspenzije provjerite da se u tekućoj fazi ne nalaze čestice ili precipitat.
- Uvedite 20 G plastičnu kanilu u veliku antekubitalnu venu, po mogućnosti na desnoj ruci. Spojite trosmjerni zaustavni zatvarač na kanilu.
- Bočicu s lijekom OPTISON morate preokrenuti i lagano zakretati približno tri minute kako bi se mikrosfere u potpunosti raspršile u suspenziju.
- Završetak ponovne pripreme suspenzije označava jednolična neprozirna bijela suspenzija i odsustvo bilo kojeg materijala na zatvaraču i površinama bočice.
- OPTISON morate pažljivo uvući u štrcaljku unutar 1 minute nakon ponovne pripreme suspenzije.
- Izbjegavajte bilo kakve promjene tlaka unutar bočice jer to može dovesti do raskida mikrosfera i gubitka kontrastnog efekta. Iz tog razloga, prije uvlačenja suspenzije u štrcaljku za ubrizgavanje, probušite bočicu sterilnim probadačem ili sterilnom 18 G iglom. Ne ubrizgavajte zrak u bočicu jer će to dovesti do oštećenja proizvoda.
- Suspenziju upotrijebite unutar 30 minuta nakon uvlačenja u štrcaljku.
- OPTISON će se izdvojiti u nepomičnoj štrcaljki i mora se ponovno suspendirati prije uporabe.
- Netom prije ubrizgavanja ponovno pripravite suspenziju mikrosfere u štrcaljki na način da vodoravno držite štrcaljku među dlanovima i brzo je protrljate naprijed-natrag najmanje 10 sekundi.
- Ubrižgajte suspenziju kroz plastičnu kanilu, ne manju od 20 G, uz maksimalnu brzinu ubrizgavanja od 1,0 ml/s.
Upozorenje: Nikad ne upotrebljavajte nijedan drugi put za ubrizgavanje, osim priključka s izravnim protokom. Ako se ubrizga na drugi način, mjehurići lijeka OPTISON biti će uništeni.
- Neposredno prije ubrizgavanja lijeka OPTISON obavezan je pažljiv vizualni pregled štrcaljke kako bi se osigurala potpuna suspenzija mikrosfera.

Odmah nakon ubrizgavanja lijeka OPTISON morate ubrizgati 10 ml 0,9% (9 mg/ml) otopine natrijeva klorida za injekcije ili 5% (50 mg/ml) otopinu glukoze za injekcije uz brzinu ubrizgavanja od 1 ml/s.

Alternativno, moguće je provesti infuzijsko ispiranje. U tom slučaju, komplet za infuziju morate spojiti na trosmjerni zaustavni zatvarač i pokrenuti infuziju pri izravnom protoku ("to keep open", TKO). Odmah

nakon ubrizgavanja lijeka OPTISON intravenska infuzija mora biti potpuno otvorena dok kontrast u lijevoj ventrikuli ne počne blijediti. Infuziju potom morate vratiti na TKO brzinu protoka.