

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injiciranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Kontrastno sredstvo OPTISON je sestavljeno iz perflutren vsebujočih mikrosfer toplotno obdelanega humanega albumina, ki so suspendirane v 1 % raztopini humanega albumina.

Koncentracija:  $5-8 \times 10^8$ /ml mikrosfer humanega albumina s perflutrenom, s povprečnim premerom v razponu 2,5 - 4,5  $\mu\text{m}$ .

Približna količina perflutren plina v vsakem ml zdravila OPTISON je 0,19 mg.

### Pomožne snovi z znanim učinkom:

En mililiter vsebuje 0,15 mmola (3,45 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Disperzija za injiciranje.

Bistra raztopina z belo plastjo mikrosfer na vrhu.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo OPTISON je transpulmonalno ehokardiografsko kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri bolnikih s sumom na srčnožilno bolezen ali z že potrjeno srčnožilno boleznijo za zagotavljanje opacifikacije srčnih komor, ojačitve orisa endokardialnega roba levega ventrikla, kar izboljša vizualizacijo gibanja srčne stene. Kontrastno sredstvo OPTISON se sme uporabljati samo pri bolnikih, pri katerih preiskava brez kontrastne ojačitve ni uspešna.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Kontrastno sredstvo OPTISON smejo uporabljati samo zdravniki, izkušeni na področju diagnostičnega slikanja z ultrazvokom.

Pred dajanjem kontrastnega sredstva OPTISON, preberite poglavje 6.6 za navodila za pripravo in ravnanje.

To kontrastno sredstvo je namenjeno za opacifikacijo levega ventrikla po intravenski uporabi. Ultrazvočno slikanje se mora izvajati med injiciranjem kontrastnega sredstva OPTISON, ker se najboljši kontrastni učinek doseže neposredno po dajanju.

### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 0,5 ml - 3,0 ml na bolnika. Običajno zadošča odmerek 3,0 ml, vendar nekateri

bolniki lahko potrebujejo večje odmerke. Skupni odmerek na bolnika ne sme preseči 8,7 ml. Trajanje uporabnega časa za slikanje je 2,5 - 4,5 minut pri odmerku 0,5 - 3,0 ml. Kontrastno sredstvo OPTISON se lahko uporablja večkrat, vendar so klinične izkušnje omejene.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost kontrastnega sredstva OPTISON pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili proučeni.

Trenutno dostopni podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju kontrastnega sredstva ni mogoče dati.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Pljučna hipertenzija s sistoličnim tlakom v pljučni arteriji > 90 mm Hg.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Poročali so o preobčutljivosti. Zato je potrebna previdnost. Postopek ukrepanja naj bo izdelan vnaprej in na voljo naj bodo potrebna zdravila ter oprema za takojšnje zdravljenje, v primeru pojava hude reakcije.

Izkušnje s kontrastnim sredstvom OPTISON pri hudo bolnih bolnikih so omejene. Klinične izkušnje s kontrastnim sredstvom OPTISON so omejene pri bolnikih z določenimi hudimi stanji srčne, pljučne, ledvične ali jetrne bolezni. Takšna klinična stanja vključujejo sindrom dihalne stiske pri odraslih, uporabo umetne ventilacije s pozitivnim tlakom na koncu izdiha, hudo srčno popuščanje (NYHA IV), endokarditis, akutni miokardni infarkt s trajajočo angino pectoris ali nestabilno angino pectoris, srce z umetnimi srčnimi zaklopkami, akutna stanja sistemskih vnetij ali sepsa, znana stanja hiperaktivnega koagulacijskega sistema in/ali rekurentni tromboembolizem, zadnja faza ledvične ali jetrne bolezni. V teh skupinah bolnikov smemo uporabljati kontrastno sredstvo OPTISON samo po skrbnem premisleku in ob stalnem nadzoru med in po dajanju. Druge poti uporabe, ki niso navedene zgoraj, v poglavju 4.2 (npr. intrakoronarno injiciranje), niso priporočljive.

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, ki so bili pripravljene iz človeške krvi ali plazme, so med drugim izbor darovalcev, pregled posameznih darovanj in zbirov plazme na specifične markerje okužbe ter vključitev učinkovitih postopkov za inaktivacijo/odstranitev virusov. Kljub temu pa pri uporabi zdravil, ki so pripravljena iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti možnosti prenosa povzročiteljev okužb. To velja tudi za neznane ali nove viruse in druge patogene.

Trenutno v specifikacijah Evropske farmakopeje ni poročil o prenosu virusov preko albumina, izdelanega z uveljavljenimi postopki.

Zelo priporočljivo je, da vsakič, ko daste bolniku kontrastno sredstvo OPTISON, zabeležite ime in številko serije izdelka, da tako ohranite povezavo med bolnikom in serijo kontrastnega sredstva.

Kontrastno ultrazvočno preiskavo srca s kontrastnim sredstvom OPTISON moramo spremljati s snemanjem EKG.

V študijah na živalih je uporaba ultrazvočnih kontrastnih sredstev razkrila pojav bioloških neželenih učinkov (npr. poškodbo endotelijskih celic, rupturo kapilar) zaradi interakcije z ultrazvočnim valovanjem. Čeprav o teh bioloških neželenih učinkih niso poročali pri človeku, je priporočljiva uporaba nizkega mehanskega indeksa in proženje na koncu diastole.

#### Pediatrična populacija

Učinkovitost in varnost pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista raziskani.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Uporabe med anestezijo s halotanom in kisikom niso proučevali.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Varnost uporabe kontrastnega sredstva OPTISON v nosečnosti pri človeku ni bila dokazana. Pri brejih kuncih, izpostavljenih dnevni odmerkom 2,5 ml/kg (približno 15 x maksimalni priporočeni klinični odmerek) med organogenezo, so opazili škodljive učinke za mater in embrio-fetalno toksičnost vključno z blagim do ekstremnim širjenjem možganskih ventriklov razvijajočih se zajčjih zarodkov. Ni znano, ali so te ugotovitve klinično pomembne. Kontrastnega sredstva OPTISON se zato v nosečnosti ne sme uporabljati, razen če korist pretehta tveganje in je uporaba po presoji zdravnika nujna.

##### Dojenje

Ni znano, ali se kontrastno sredstvo OPTISON pri ljudeh izloča v materino mleko. Zato je pri dajanju kontrastnega sredstva OPTISON doječim materam potrebna previdnost.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki kontrastnega sredstva OPTISON so redki in običajno niso resni. Na splošno so uporabo humanega albumina povezovali s prehodnimi motnjami okušanja, navzeo, zardevanjem, izpuščanjem, glavobolom, bruhanjem, mraženjem in povišano telesno temperaturo. Z uporabo pripravkov s humanim albuminom so povezovali anafilaktične reakcije. Neželeni učinki po uporabi kontrastnega sredstva OPTISON v III. fazi kliničnih študij pri ljudeh so bili blagi do zmerni s kasnejšim popolnim okrevanjem.

V kliničnih preskušanjih s kontrastnim sredstvom OPTISON so o neželenih učinkih poročali z naslednjimi pogostnostmi, ki so navedene v spodnji preglednici: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<b>Organski sistem</b>	<b>Neželeni učinki</b>	<b>Pogostnost</b>
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Eozinofilija	občasni
Bolezni živčevja	disgevizija (motnje okušanja), glavobol tinitus, omotica, parestezije	pogosti redki
Očesne bolezni	motnje vida	neznan*
Srčne bolezni	prekatna tahikardija	redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Dispneja	občasni
Žilne bolezni	Zardevanje	pogosti
Bolezni prebavil	Navzea	pogosti

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občutek toplote bolečine v prsih	pogosti občasni
Bolezni imunskega sistema	simptomi alergijske vrste (npr. anafilaktoidna reakcija ali šok, otekanje obraza, koprivnica)	neznana*

\* Reakcije, za katere pogostnost ni na voljo zaradi pomanjkanja podatkov iz kliničnih preskušanj, so bile razvrščene kot "neznana".

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

V preskušanju I. faze so zdravi prostovoljci prejeli odmerke do 44,0 ml kontrastnega sredstva OPTISON in niso doživeli nobenih pomembnih neželenih dogodkov.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Ultrazvočna kontrastna sredstva, Oznaka ATC: V08D A01

Kadar se kontrastno sredstvo OPTISON uporablja v povezavi z ultrazvočno diagnostično preiskavo, omogoča opacifikacijo srčnih komor, izboljšanje orisov endokardialnih robov, ojačitev Dopplerjevega signala in vizualizacijo gibanja srčne stene in krvnega pretoka v srcu.

Ultrazvočni odboj od krvi in bioloških mehkih tkiv, kot so maščobna tkiva in mišice, se zaradi majhnih razlik ultrazvočnih lastnosti tkiv tvori na mejni površini. Ultrazvočne lastnosti mikrosfer s perflutrenom se močno razlikujejo od lastnosti mehkih tkiv in tvorijo močan odboj.

Kontrastno sredstvo OPTISON vsebuje mikrosfere s perflutrenom. Mikrosfere imajo povprečni premer 2,5 – 4,5 mikronov in koncentracijo 5-8 x 10<sup>8</sup> mikrosfer/ml. Mikrosfere tega razpona velikosti prispevajo h kontrastnemu učinku s tvorbo močno ojačanih odbojev.

Kontrastno sredstvo OPTISON povzroča tudi ojačitve ultrazvočnega signala v votlini levega srca, ker je sestavljeno iz mikrosfer, ki so dovolj obstojne in majhne za transpulmonalni prehod.

Zaradi kompleksnosti povezave med koncentracijo mikrosfer in ultrazvočnega signala, obdelave podatkov v opremi za ultrazvočno slikanje in dejstva, da se vsak posameznik odzove drugače zaradi variabilnosti delovanja srca in pljuč, natančnega razmerja med odmerkom/in odzivom ni mogoče določiti. Zato je treba odmerek kontrastnega sredstva OPTISON individualno prilagajati, čeprav so klinične študije pokazale, da lahko za opacifikacijo levega srca priporočimo začetni odmerek 0,5 do 3,0 ml na bolnika. Večji odmerki povzročijo večji kontrastni učinek z daljšim trajanjem. Trajanje uporabnega kontrastnega učinka pri priporočenem odmerku zadostuje za izvedbo kompletne ehokardiografske preiskave, vključno z Dopplerjevo oceno.

Uporabljajte najmanjši odmerek, zadosten za doseg ustreznih opacifikacij votlin, ker lahko veliki odmerki blokirajo učinke slikanja z možnostjo zatemnitve pomembnih informacij.

V dveh nenadzorovanih študijah, ki sta vključevali skupaj 42 otrok in mladostnikov, starih od 8 mesecev do 19 let, je bil varnostni profil podoben tistemu pri odraslih. Nadzorovani odmerki v eni študiji so bili 0,2 ml pri telesni masi nad 25 kg in 0,1 ml pod 25 kg, v drugi študiji pa 0,5 ml pri telesni masi nad 20 kg in 0,3 ml pod 20 kg, z bolusno periferno intravensko injekcijo, ki ji je sledilo izpiranje s fiziološko raztopino. Za ultrazvočno slikanje je bil uporabljen nizek mehanični indeks.

Učinek zdravila OPTISON na pljučno hemodinamiko so preučevali v perspektivni, odprti študiji na 30 bolnikih, naročenih na kateterizacijo pljučne arterije, vključno z 19 bolniki s povišanim sistolnim tlakom v pljučni arteriji (PASP) glede na izhodišče ( $>35$  mmHg; povprečje  $70,1 \pm 33,0$  mmHg; obseg 36,0-176,0 mmHg) in 11 bolniki z normalnim PASP ( $\leq 35$  mmHg; povprečje  $29,3 \pm 4,6$  mmHg; obseg 22,0-35,0 mmHg). Prav tako je potekalo ocenjevanje sistemskih hemodinamskih parametrov in EKG-ja. Opažene niso bile nobene klinično pomembne spremembe pljučne hemodinamike, sistemske hemodinamike ali EKG-ja. V študiji se ni ocenjevalo učinka zdravila OPTISON na vizualni prikaz srčnih ali pljučnih struktur.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski injekciji 0,21 do 0,33 ml/kg kontrastnega sredstva OPTISON zdravim prostovoljcem se perflutrenska sestavina kontrastnega sredstva OPTISON hitro in skoraj popolno izloči v manj kot 10 minutah, z vodilnim pljučnim eliminacijskim razpolovnim časom  $1,3 \pm 0,7$  minut. Izmerjene ravni perflutrena v krvi po teh odmerkih so bile premajhne in prehodne, da bi lahko natančno določili farmakokinetične parametre.

Razporeditev in izločanje mikrosfer albumina pri človeku niso proučevali. Podatki, pridobljeni iz predkliničnih študij na podganah z uporabo  $^{125}\text{I}$ -radioaktivno označenih mikrosfer albumina so pokazali hitro izstopanje mikrosfer iz krvnega obtoka in primarni privzem radioaktivno označenih mikrosfer, albuminskih ovojnic in  $^{125}\text{I}$  v jetrih. Glavna pot izločanja radioaktivnosti je izločanje z urinom. Visoke ravni radioaktivnosti so se tudi precej dolgo zadrževale v pljučih, približno 10 % celokupnega odmerka še 40 minut po dajanju odmerka (oziroma 35 % v jetrih).

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ter genotoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V embriotoksikološki študiji na zajcih so opazili pomembno širjenje možganskih ventriklov pri številnih fetusih (glejte poglavje 4.6). V embriotoksikološki študiji na podganah takšnih izsledkov niso opazili.

# 6. FARMACEVTSKI PODATKI

## 6.1 Seznam pomožnih snovi

humani albumin  
natrijev klorid  
N-acetiltriptofan  
kaprilna kislina  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Kontrastnega sredstva OPTISON se ne sme mešati z drugimi zdravili. Uporabljati je treba ločeno injekcijsko brizgo.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Neodprta viala v zunanji ovojnini: 2 leti.

Pripravljeno kontrastno sredstvo po predrtju gumijastega zamaška: 30 minut.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) v pokončnem položaju.

Shranjevanje pri sobni temperaturi (do 25 °C) za 1 dan je sprejemljivo.

Ne zamrzujte.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

3-mililitrska viala iz stekla tipa I, zaprta z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim z aluminijasto kapico z barvnim plastičnim vrhom, ki se odtrga.

Kontrastno sredstvo OPTISON je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja: 1 viala po 3 ml ali 5 vial po 3 ml.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Kot vsa parenteralna zdravila je treba tudi vialo kontrastnega sredstva OPTISON vizualno pregledati na intaktnost vsebnika.

Viale so namenjene samo za enkratno uporabo. Po predrtju gumijastega zamaška je treba vsebino uporabiti v največ 30 minutah in neuporabljeno kontrastno sredstvo zavreči.

Kontrastno sredstvo OPTISON ima v ne-resuspendirani obliki na vrhu tekoče faze belo plast mikrosfer, ki jih je treba pred uporabo resuspendirati. Homogena bela suspenzija po re-suspendiranju.

Upoštevajte naslednja navodila:

- Hladnih raztopin, vzetih direktno iz hladilnika, ne smete injicirati.
- Počakajte, da viala doseže sobno temperaturo in pred resuspendiranjem preglejte tekočo fazo na vsebnost delcev ali oborin.
- Vstavite 20 G plastično kanilo v veliko antekubitalno veno, po možnosti desne roke. Na kanilo pritrdite tripotni petelinček.
- Vialo kontrastnega sredstva OPTISON morate obrniti navzdol in nežno vrteti približno tri minute, da se mikrosfere popolnoma resuspendirajo.
- Popolno resuspendiranje označuje enakomerno bela motna suspenzija in odsotnost kakršne koli snovi na površini zamaška in vialo.
- Kontrastno sredstvo OPTISON je treba v največ 1 minuti po resuspendiranju previdno odvzeti v brizgo.
- Kakršni koli nestabilnosti tlaka v viali se je treba izogibati, ker lahko povzroči predrtje mikrosfer in izgubo kontrastnega učinka. Tako v viali napravite luknjo s sterilno konico ali sterilno 18 G iglo, preden suspenzijo povlečete v injekcijsko brizgo. Ne injicirajte zraka v vialo, ker to poškoduje kontrastno sredstvo.
- Suspenzijo uporabite v največ 30 minutah po tem, ko ste jo odvzeli.

- Kontrastno sredstvo OPTISON se bo v mirujoči brizgi ločilo in ga morate pred uporabo resuspendirati.
- Mikrosfere resuspendirajte v brizgi tik pred injiciranjem tako, da držite brizgo vodoravno med dlanmi in jih hitro obračate naprej in nazaj najmanj 10 sekund.
- Injicirajte suspenzijo skozi plastično kanilo, ki ni manjša od 20 G, pri maksimalni hitrosti injiciranja 1,0 ml/s.  
Opozorilo: Nikoli ne uporabljajte katere koli druge poti razen povezave z direktnim pretokom. Če injicirate na drugačen način, bodo mikrosfere kontrastnega sredstva OPTISON uničene.
- Tik pred injiciranjem morate obvezno natančno vizualno pregledati brizgo, da se prepričate o popolni resuspendiranosti mikrosfer.

Takoj po injiciranju kontrastnega sredstva OPTISON je treba injicirati 10 ml 0,9 % raztopine (9 mg/ml) natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % raztopine (50 mg/ml) glukoze za injiciranje s hitrostjo 1 ml/s. Alternativno lahko spiranje izvedete z infuzijo. Takrat je treba pritrditi infuzijski set na tripotni petelinček in pričeti z intravenskim infundiranjem s hitrostjo, da je pretok ravno odprt (TKO-*'to keep open'*). Takoj po injiciranju kontrastnega sredstva OPTISON je treba široko odpreti pretok intravenske infuzije, dokler ne začne kontrast v levem ventriklu izginjati. Takrat infuzijsko hitrost ponovno naravnajte na TKO.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo, Norveška

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 18. maja 1998  
Datum zadnjega podaljšanja: 12. junija 2008

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**



## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

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

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

1 ml vsebuje 5 - 8 x 10<sup>8</sup> mikrosfer s perflutrenom, s povprečnim premerom v razponu 2,5 - 4,5 µm, kar ustreza 0,19 mg perflutren plina na ml.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: humani albumin, natrijev klorid, N-acetiltriptofan, kaprilna kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije. Dodatne informacije so navedene v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

1 x 3 ml

5 x 3 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ultrazvočno kontrastno sredstvo.  
Intravenska uporaba.  
Pred uporabo resuspendirajte.  
Ne vbrizgavajte zraka v vialo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno kontrastno sredstvo je treba zavreči.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v pokončnem položaju v hladilniku .  
Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norveška

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

**13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

OPTISON 0,19 mg/ml disperzija za injiciranje  
mikrosfere s perflutrenom  
intravenska uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

3 ml

**6. DRUGI PODATKI**

GE Healthcare

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**



## Navodilo za uporabo: informacije za uporabnika

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

#### **Pred začetkom uporabe natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je kontrastno sredstvo OPTISON in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili kontrastno sredstvo OPTISON
3. Kako uporabljati kontrastno sredstvo OPTISON
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje kontrastnega sredstva OPTISON
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je kontrastno sredstvo OPTISON in za kaj ga uporabljamo**

Kontrastno sredstvo OPTISON je ultrazvočno kontrastno sredstvo, ki nam pomaga, da pri ehokardiografiji (postopek, pri katerem slikamo srce z ultrazvokom) dobimo razločnejše slike (sken) srca. Kontrastno sredstvo OPTISON izboljša upodobitev notranjih sten srca pri bolnikih, pri katerih je te stene težje videti.

Kontrastno sredstvo OPTISON vsebuje mikrosfere (majhne plinske mehurčke), ki po vbrizganju potujejo po venah v srce in napolnijo levi srčni votlini, kar zdravniku omogoči slikovno predstavo in ocenitev delovanja srca.

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili kontrastno sredstvo OPTISON**

##### **Ne uporabljajte kontrastnega sredstva OPTISON**

- če ste alergični na perflutren ali katero koli sestavino tega kontrastnega sredstva (navedeno v poglavju 6).
- če imate hudo pljučno hipertenzijo (sistolični pljučni arterijski tlak > 90 mm Hg).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe kontrastnega sredstva OPTISON se posvetujte s svojim zdravnikom

- če imate kakšne znane alergije;
- če imate hudo srčno, pljučno, ledvično ali jetrno bolezen. Izkušnje s kontrastnim sredstvom OPTISON pri hudo bolnih bolnikih so omejene;
- če imate umetno srčno zaklopko;
- če imate hudo akutno vnetje ali sepsa;
- če imate ugotovljene motnje strjevanja krvi.

Ko boste prejeli kontrastno sredstvo OPTISON, vam bodo spremljali delovanje srca in srčni ritem.

## Otroci in mladostniki

Učinkovitost in varnost pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista dokazani.

Pri zdravilih, ki so izdelana iz človeške krvi ali plazme, se z določenimi ukrepi preprečuje prenos okužbe na bolnike. Ti vključujejo skrben izbor darovalcev krvi in plazme, da se zagotovi izključitev prenašalcev okužb, ter preiskovanje vsake darovane enote in zbirov plazme za pokazatelje virusov/okužb. Izdelovalci teh zdravil pri obdelovanju krvi ali plazme prav tako vključujejo postopke, ki lahko inaktivirajo ali odstranijo viruse. Kljub tem ukrepom pri uporabi zdravil, ki so pripravljena iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti možnosti prenosa okužbe. To velja tudi za vse znane ali nove viruse in druge vrste okužb.

Trenutno v specifikacijah Evropske farmakopeje ni poročil o prenosu virusov preko albumina, pridobljenega z uveljavljenimi postopki.

Zelo priporočljivo je, da se vsakič, ko prejmete kontrastno sredstvo OPTISON, zabeleži ime in številko serije izdelka, da se vodi evidenca o uporabljenih serijah.

## Druga zdravila in kontrastno sredstvo OPTISON

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

## Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe kontrastnega sredstva OPTISON v nosečnosti pri človeku ni povsem potrjena. Zato se kontrastno sredstvo ne sme uporabljati v nosečnosti, razen če je korist večja od tveganja in je po presoji zdravnika uporaba nujna. Ker pa je osnova kontrastnega sredstva OPTISON humani albumin (glavna beljakovina v naši krvi), skoraj ni verjetno, da bi imelo kakršne koli škodljive učinke na nosečnost.

Ni znano, ali kontrastno sredstvo OPTISON pri ljudeh prehaja v materino mleko. Zato je potrebna previdnost, ko se kontrastno sredstvo OPTISON uporablja pri doječih materah.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni znanih učinkov.

**Kontrastno sredstvo OPTISON vsebuje** manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## 3. Kako uporabljati kontrastno sredstvo OPTISON

Kontrastno sredstvo OPTISON sme dajati samo zdravnik z izkušnjami na področju diagnostičnih ultrazvočnih preiskav.

Kontrastno sredstvo OPTISON se uporablja v obliki intravenske injekcije, ki omogoča, da mikrosfere vstopijo v srčno komoro in napolnijo levi srčni prekat. Kontrastno sredstvo OPTISON se injicira med ultrazvočno preiskavo, da zdravniku omogoči oceniti delovanje vašega srca.

Priporočeni odmerek je 0,5 ml do 3,0 ml na bolnika. Običajno zadošča odmerek 3,0 ml, vendar lahko nekateri bolniki potrebujejo večje odmerke. Ta odmerek se lahko po potrebi ponovi. Čas trajanja uporabnega slikanja je 2,5 - 4,5 minut za odmerek 0,5 - 3,0 ml.

Takoj po injekciji kontrastnega sredstva OPTISON je treba injicirati 10 ml raztopine 9 mg/ml natrijevega klorida za injiciranje ali raztopine 50 mg/ml glukoze za injiciranje s hitrostjo 1 ml/s, da čimbolj izboljšamo učinek kontrastnega sredstva.

**Če so vam dali večji odmerek kontrastnega sredstva OPTISON, kot bi smeli**  
O učinkih, za katere bi sumili, da so posledica prevelikega odmerjanja, niso poročali.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi kontrastno sredstvo OPTISON neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki kontrastnega sredstva OPTISON so redki in običajno niso resni. Na splošno so uporabo humanih albuminov povezovali s prehodnimi (kratkotrajnimi) motnjami okušanja, navzeo, zardevanjem, izpuščajem, glavobolom, bruhanjem, mraženjem in povišano telesno temperaturo. Redke hude alergijske reakcije (anafilaksija) so bile povezane z uporabo zdravil s humanimi albumini. Neželeni učinki, o katerih so poročali po uporabi kontrastnega sredstva OPTISON:

*Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov):*

- disgevzija (motnje okušanja),
- glavobol,
- zardevanje,
- občutek toplote,
- občutek slabosti (navzea).

*Občasni neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov):*

- eozinofilija (zvečano število ene od vrst belih krvničk v krvi),
- dispnea (oteženo dihanje),
- bolečine v prsih.

*Redki neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov):*

- tinitus (zvenenje v ušesih),
- omotica,
- parestezija (mravljinčenje),
- prekatna tahikardija (serija hitrih srčnih utripov).

*Neznana pogostnost (neželeni učinki, katerih pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):*

- simptomi alergijske vrste, na primer huda alergijska reakcija ali šok (anafilaksija), otekanje obraza (edem obraza), srbeč kožni izpuščaj (koprivnica),
- motnje vida.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno **na nacionalni center za poročanje**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### **5. Shranjevanje kontrastnega sredstva OPTISON**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Kontrastnega sredstva OPTISON ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) v pokončnem položaju.  
Shranjevanje pri sobni temperaturi (do 25 °C) za 1 dan je sprejemljivo.  
Ne zamrzujte.

Po predrtju gumijastega zamaška morate vsebino vial kontrastnega sredstva OPTISON uporabiti v 30 minutah.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje kontrastno sredstvo OPTISON**

- Zdravilna učinkovina so mikrosfere s perflutrenom iz toplotno obdelanega humanega albumina v koncentraciji  $5-8 \times 10^8$ /ml, suspendirane v 1-odstotni raztopini humanega albumina. V enem ml kontrastnega sredstva OPTISON je približno 0,19 mg perflutren plina.
- Pomožne snovi so humani albumin, natrijev klorid, N-acetiltriptofan, kaprilna kislina, natrijev hidroksid in voda za injekcije.

### **Izgled kontrastnega sredstva OPTISON in vsebina pakiranja**

Kontrastno sredstvo OPTISON je disperzija za injiciranje. To je bistra raztopina z belo plastjo mikrosfer na vrhu.

Kontrastno sredstvo je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja: 1 viala po 3 ml in 5 vial po 3 ml. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

-----  
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Priporočeni odmerek je 0,5 ml do 3,0 ml na bolnika. Običajno zadošča odmerek 3,0 ml, vendar lahko nekateri bolniki potrebujejo večje odmerke. Skupni odmerek na bolnika ne sme preseči 8,7 ml. Čas trajanja uporabnega slikanja je 2,5 – 4,5 minut za odmerek 0,5 – 3,0 ml. Kontrastno sredstvo OPTISON se lahko večkrat uporablja, vendar so klinične izkušnje omejene.

Uporabljajte najmanjši odmerek, ki je potreben za doseg ustrežne opacifikacije (nepropustnosti za svetlobo) votlin, ker lahko veliki odmerki blokirajo učinke slikanja z možnostjo zatemnitve pomembnih informacij.

Kot vsa parenteralna zdravila je treba tudi vialo kontrastnega sredstva OPTISON vizualno pregledati na intaktnost vsebnika.

Viale so namenjene samo za enkratno uporabo. Po predrtju gumijastega zamaška je treba vsebino uporabiti v največ 30 minutah in neuporabljeno kontrastno sredstvo zavreči.

Kontrastno sredstvo OPTISON ima v ne-resuspendirani obliki na vrhu tekoče faze belo plast mikrosfer, ki jih je treba pred uporabo resuspendirati. Homogena bela suspenzija po re-suspendiranju.

Upoštevajte naslednja navodila:

- Hladnih raztopin, vzetih direktno iz hladilnika, ne smete injicirati.
- Počakajte, da viala doseže sobno temperaturo in pred resuspendiranjem preglejte tekočo fazo na vsebnost delcev ali oborin.
- Vstavite 20 G plastično kanilo v veliko antekubitalno veno, po možnosti desne roke. Na kanilo pritrdite tripotni petelinček.
- Vialo kontrastnega sredstva OPTISON morate obrniti navzdol in nežno vrteti približno tri minute, da se mikrosfere popolnoma resuspendirajo.
- Popolno resuspendiranje označuje enakomerno bela motna suspenzija in odsotnost kakršne koli snovi na površini zamaška in vialo.
- Kontrastno sredstvo OPTISON je treba v največ 1 minuti po resuspendiranju previdno odvzeti v brizgo.
- Kakršni koli nestabilnosti tlaka v viali se je treba izogibati, ker lahko povzroči predrtje mikrosfer in izgubo kontrastnega učinka. Tako v viali napravite luknjo s sterilno konico ali sterilno 18 G iglo, preden suspenzijo povlečete v injekcijsko brizgo. Ne injicirajte zraka v vialo, ker to poškoduje kontrastno sredstvo.
- Suspenzijo uporabite v največ 30 minutah po tem, ko ste jo odvzeli.
- Kontrastno sredstvo OPTISON se bo v mirujoči brizgi ločilo in ga morate pred uporabo resuspendirati.
- Mikrosfere resuspendirajte v brizgi tik pred injiciranjem tako, da držite brizgo vodoravno med dlanmi in jih hitro obračate naprej in nazaj najmanj 10 sekund.
- Injicirajte suspenzijo skozi plastično kanilo, ki ni manjša od 20 G, pri maksimalni hitrosti injiciranja 1,0 ml/s.  
Opozorilo: Nikoli ne uporabljajte katere koli druge poti razen povezave z direktnim pretokom. Če injicirate na drugačen način, bodo mikrosfere kontrastnega sredstva OPTISON uničene.
- Tik pred injiciranjem morate obvezno natančno vizualno pregledati brizgo, da se prepričate o popolni resuspendiranosti mikrosfer.

Takoj po injiciranju kontrastnega sredstva OPTISON je treba injicirati 10 ml 0,9 % raztopine (9 mg/ml) natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % raztopine (50 mg/ml) glukoze za injiciranje s hitrostjo 1 ml/s.

Alternativno lahko spiranje izvedete z infuzijo. Takrat je treba pritrditi infuzijski set na tripotni petelinček in pričeti z intravenskim infundiranjem s hitrostjo, da je pretok ravno odprt (TKO - 'to keep open'). Takoj po injiciranju kontrastnega sredstva OPTISON je treba široko odpreti pretok intravenske infuzije, dokler ne začne kontrast v levem ventriklu izginjati. Takrat infuzijsko hitrost ponovno naravnajte na TKO.