

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

OPTISON 0,19 mg/ml diszperziós injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az OPTISON a következőket tartalmazza: perflutren-tartalmú hőkezelt humán albumin mikrokapszulák, 1%-os humán albumin oldatban szuszpendálva.

Koncentráció: 2,5-4,5 µm átlagos átmérőjű perflutren tartalmú mikrokapszulák, melyek koncentrációja $5-8 \times 10^8$ /ml.

Az OPTISON ml-ként átlagosan 0,19 mg perflutren gázt tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag(ok):

0,15 mmol (3,45 mg) nátrium milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció

Átlátszó oldat fehér mikrokapszula-réteggel a tetején.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

Az OPTISON transpulmonalis echokardiográfiás kontrasztanyag, amely gyanított vagy bizonyított cardiovascularis megbetegedésben szenvedő betegekben alkalmazható. Alkalmazásával elérhető a szívkamrák elhomályosulása, kiemelve a bal kamrai endocardialis határ rajzolatát, amely a fálmozgások ábrázolásának javulását eredményezi. Az OPTISON csak azokban a betegekben alkalmazható, akikben a vizsgálat a kontraszt fokozása nélkül nem meggyőző.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az OPTISON-t csak olyan orvos alkalmazhatja, aki tapasztalatokkal rendelkezik az ultrahang diagnosztikában.

Az OPTISON alkalmazása előtt, kérjük, olvassa el a 6.6 „A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó utasítások” pontot.

A készítmény intravénás alkalmazásával a bal kamra elhomályosulása érhető el. Az ultrahangos vizsgálatot az OPTISON injekció adásával egyidőben kell végezni, mivel az optimális kontraszthatás közvetlenül a beadás után érhető el.

Adagolás

Az ajánlott dózis betegenként 0,5 ml - 3,0 ml. A 3,0 ml-es dózis általában elegendő, de egyes betegek

esetében magasabb dózisok adása válhat szükségessé. A összdózis nem haladhatja meg a 8,7 ml értéket betegenként. 0,5-3,0 ml dózis használatát követően a képi megjelenítésre alkalmas hasznos időtartam 2,5-4,5 perc. Az OPTISON beadása ismételhető, azonban a klinikai tapasztalatok korlátozottak.

Gyermekek

Az OPTISON biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Pulmonális hipertónia a pulmonális artériában > 90 Hgmm szisztolés nyomással.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Beszámoltak túlérzékenységről, ezért a készítmény óvatosan alkalmazandó. Súlyos reakció esetére az azonnali beavatkozásra előre fel kell készülni a szükséges gyógyszerek és eszközök előkészítésével.

Súlyos betegségben szenvedő betegekben az OPTISON-nal kapcsolatos tapasztalatok még nem elégségesek. Korlátozottak a klinikai tapasztalatok az OPTISON alkalmazásáról súlyos szív-, tüdő-, vese- és májbetegség esetén. Ezek a klinikai állapotok a következők: felnőttkori respirációs distressz szindróma, gépi lélegeztetés pozitív vég-kilégzési nyomással, súlyos szívelégtelenség (NYHA IV. stádium), endocarditis, acut myocardialis infarctus folyamatos vagy instabil anginával, beültetett műbillentyűk, szisztémás fertőzés vagy szepszis akut stádiuma, a véralvadási rendszer ismert hiperaktivitása és/vagy visszatérő thromboembolia, végállapotú vese- vagy májbetegség. Az OPTISON ezekben a betegekben csak figyelmes megfontolás után alkalmazható, adása alatt és után a beteget szoroson kell monitorozni. Más alkalmazási mód, amely a 4.2 pontban nem szerepel (pl.: intracoronalis injekció adása), nem javasolt.

Az emberi vérből és plazmából készült gyógyszerek alkalmazása által okozott fertőzések megelőzése érdekében végzett standard eljárások közé tartozik a vér- és plazma donorok kiválogatása, illetve az egyes levett vérmintákban és plazmakészletekben a fertőzés specifikus markereinek a szűrése, valamint hatékony gyártási eljárások alkalmazása a vírusok inaktiválása/eltávolítása érdekében. Mindezek ellenére, emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazásakor a fertőző ágensek átvitelének lehetősége nem zárható ki teljes mértékben. Ez vonatkozik az ismeretlen eredetű vagy újonnan felbukkanó vírusokra, illetve más kórokozókra is.

Az Európai Gyógyszerkönyv előírásainak megfelelően, megbízható eljárásokkal előállított albumin esetében vírusok átviteléről nem érkeztek bejelentések.

Az OPTISON alkalmazásakor minden esetben kifejezetten ajánlott feljegyezni a betegnek beadott készítmény nevét és gyártási számát, hogy visszakereshető legyen a beteg és a gyártási tétel közötti kapcsolat.

Az OPTISON kontrasztanyagós echokardiográfia csak EKG-monitorozással együtt alkalmazható.

Állatkísérletekben beszámoltak biológiai mellékhatásokról a kontrasztanyag és az ultrahang nyaláb között kialakuló interakció eredményeként (pl. endothelialis sejtkárosodás, capillaris ruptura). Ilyen mellékhatásokról ugyan nem számoltak be emberek kapcsán, de mégis ajánlott az alacsony mechanikai index és a végdiasztolés trigger használata.

Gyermekek

Hatásosságát és biztonságosságát 18 év alatti betegekben még nem vizsgálták.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Altatásban halotánnal és oxigénnel való együttes alkalmazását még nem vizsgálták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az OPTISON biztonságos alkalmazhatósága humán terhességben még nem bizonyított. Vemhes nyulaknak az organogenezis idején napi 2,5 ml/ttkg adagban (ez a legmagasabb javasolt klinikai adagnak körülbelül 15-szöröse), az anyai és embryo-foetalis toxicitást vizsgálva, a fejlődő nyülembrók agykamráinak tágulata – az enyhétől a súlyos mértékig – volt megfigyelhető. Ezen megfigyelés klinikai következménye még nem ismert. Ezért az OPTISON terhességben nem alkalmazható, kivéve, ha az orvos mérlegelése szerint az előny lényegesen nagyobb, mint a kockázat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az OPTISON kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért szoptató anyáknak az OPTISON csak különös óvatossággal adható.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az OPTISON alkalmazásával kapcsolatos nemkívánatos reakciók ritkák és nem súlyosak.

Általánosságban a humán albumin adása a következőket okozhatja: átmenetileg megváltozott ízérzés, hányinger, kipirulás, bőrkiütés, fejfájás, hányás, hidegrázás és láz. A humán albuminból készült termékek adását összefüggésbe hozták anafilaxiás reakció kialakulásával. OPTISON adását követően a leírt mellékhatások fázis III. humán klinikai tanulmányokban enyhétől a közepsúlyosig változtak, és az alkalmazást követően maradéktalanul elmúltak.

Az OPTISON-nal végzett klinikai vizsgálatokban a mellékhatások az alábbi táblázatban látható gyakorisággal fordultak elő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nemkívánatos hatások	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Eosinophilia	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Dysgeusia (ízérzés megváltozása), fejfájás Tinnitus, szédülés, paraesthesia	Gyakori Ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavarok	Nem ismert*
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Ventricularis tachycardia	Ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Gyakori

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Melegség érzés	Gyakori
	mellkasi fájdalom	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Allergiás jellegű tünetek (pl. anaphylactoid reakció vagy sokk, arcduzzanat, urticaria)	Nem ismert*

* Azok a reakciók, melyek előfordulási aránya a klinikai vizsgálatokból származó adatok hiánya miatt nem meghatározható, a „Nem ismert” kategóriába kerültek besorolásra.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

Fázis I. vizsgálatban egészséges önkénteseknél 44,0 ml OPTISON beadása után nem tapasztaltak jelentős nemkívánatos eseményeket.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Ultrahang- kontrasztanyag, ATC kód: V08D A01

Ultrahang diagnosztikában alkalmazva az OPTISON elhomályosítja a szívkamrákat az endocardialis határ megjelenítését javítja, felerősíti a Doppler-jelet, a falmozgások és a véráramlás ábrázolását a szívben.

A vér és a biológiailag puha szövetek, mint például a zsírszövet és izomszövet ultrahangos visszaverődése interferálhat egymással a szövetek ultrahangos tulajdonságainak csekély különbségei miatt. A perflutrent tartalmazó mikrokapszulák ultrahangos tulajdonságai a puha szövetektől nagyon különböznek, és erős visszaverődéseket keltenek.

Az OPTISON perflutrent tartalmazó mikrokapszulákból áll. A mikrokapszulák átlagos átmérője 2,5-4,5 µm, koncentrációjuk: 5-8 x 10⁸ mikrokapszula/ml. Ezen méretű mikrokapszulák az erős visszaverődések keltésével hozzájárulnak a kontraszthatáshoz.

Mivel az OPTISON mikrokapszulái stabilak és elég kicsik a transpulmonalis passzázsra, ezért intenzív echokat keltenek a szív bal oldali üregeiről.

A mikrokapszulák koncentrációja, az ultrahangos szignál, valamint az ultrahangos készülékben keletkezett jelek közötti komplex kapcsolat következményeként, valamint a kardiális és pulmonális funkciók változékonyságának egyedi különbözősége miatt a pontos dózis/válasz kapcsolat nem megállapítható. Az OPTISON dózisát ezért egyedileg kell megállapítani, habár klinikai tanulmányok azt mutatták, hogy betegenként kezdő dózisként 0,5-3,0 ml alkalmazandó a szív bal oldali üregeinek elhomályosítására. Magasabb dózisok hosszabb ideig tartó, nagyobb kontrasztot eredményeznek. Az ajánlott dózis hasznos kontraszthatásának időtartama elegendő egy teljes echokardiográfiás vizsgálat elvégzésére, beleértve a Doppler vizsgálatot is.

Kérjük, alkalmazza a legkisebb dózist a szívüregek megfelelő elhomályosítására, mert magasabb dózisok a képi megjelenítést zavarhatják, ami fontos információk elvesztéséhez vezethet.

Két nem kontrollált, összesen 42 gyermek – 8 hónapostól 19 éves korig – végzett vizsgálatban, a biztonsági profil hasonlóan látszott a felnőttekéhez. Az egyik vizsgálatban adott dózis 25 kg testsúly felett 0,2 ml, 20 kg alatt 0,1 ml, a másik vizsgálatban 20 kg testsúly felett 0,5 ml, 20 kg alatt 0,3 ml volt, perifériás intravénás bolus injekció formájában adva, melyet sós infúziós átöblítés követett. Az ultrahangos vizsgálatokhoz alacsony mechanikai indexet használtak.

Az OPTISON tüdő hemodinamikájára kifejtett hatását egy prospektív, nyílt vizsgálatban értékelték 30, arteria pulmonalis katéterezésre előjegyzett beteg részvételével, akik közül 19 beteg esetében a kiindulási pulmonalis artériás szisztolés nyomás (PASP) emelkedett volt (>35 Hgmm; átlag: $70,1 \pm 33,0$ Hgmm; tartomány: $36,0-176,0$ Hgmm), 11 beteg PASP értéke pedig normális volt (≤ 35 Hgmm; átlag $29,3 \pm 4,6$ Hgmm; tartomány: $22,0-35,0$ Hgmm). A vizsgálatban a szisztémás hemodinamikai paramétereket és az EKG eredményeket is értékelték. Klinikailag jelentős pulmonalis és szisztémás hemodinamikai változást, illetve EKG változást nem figyeltek meg. A vizsgálat az OPTISON szív- vagy tüdőstruktúrák megjelenítésére gyakorolt hatását nem értékelte.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkéntesekben OPTISON $0,21-0,33$ ml/ttkg intravénás injekció adását követően az OPTISON perflutren komponense gyorsan, és majdnem teljesen kiválasztásra került, kevesebb, mint 10 perc alatt. Az elimináció döntően a tüdőn keresztül történt, féléletideje $1,3 \pm 0,7$ perc volt. Ezen adag beadását követően a perflutren vérbeli szintje túl alacsony és átmeneti volt, hogy a pontos farmakokinetikai paraméterek megállapíthatók legyenek.

Az albumin mikrokapszulák megoszlását és kiürülését emberben még nem tanulmányozták. Preklinikai tanulmányokból származó információk szerint patkányokban ^{125}I izotóppal jelzett albumin mikrokapszulák azt mutatták, hogy a mikrokapszulák gyorsan eltűnnek a keringésből, és a radioizotóppal jelzett mikrokapszulákat, az albumin-burkokat, és a ^{125}I izotópot elsődlegesen a máj veszi fel. A radioaktív anyagok kiválasztásának elsődleges útja a vizelet volt. Magas radioaktivitás maradt vissza a tüdőben, hosszabb ideig. A beadást követő 40 perc múlva a beadott radioaktivitás kb. 10%-át mutatták ki a tüdőben (vö. 35%-a májban).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai adatok, a hagyományos biztonságossági farmakológiai vizsgálatok, az egyszeri és ismételt adagok toxikussága és genotoxicitása nem bizonyítottak különös veszélyt emberben történő alkalmazását illetően. Nyulakban az embriotoxicitást vizsgáló tanulmányban tágult agykamrákkal rendelkező foetusok számának szignifikáns növekedését tapasztalták (ld. 4.6. pont). A patkány embriotoxicitást vizsgáló tanulmányban nem tapasztaltak hasonló eltérést.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Humán albumin
Nátrium-klorid
N-acetiltriptofán
Kaprilsav
Nátrium-hidroxid (pH érték beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Az OPTISON nem keverhető más gyógyszerekkel. Külön fecskendőben kell beadni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üvegben, az eredeti, külső csomagolásban 2 év.

Az elkészített termék felhasználási ideje a gumidugó átszúrása után 30 perc.

6.4 Különleges tárolási előírások

Függőleges helyzetben, hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C).

Szobahőmérsékleten (25°C-ig) 1 napig tárolható.

Nem fagyasztható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A termék 3 ml-es I. típusú injekciós üvegekben található, amelyek színes, műanyag lepattintható koronggal ellátott, alumínium kupakkal borított brómbutil gumidugóval vannak lezárva.

Az OPTISON a következő formákban kerül kiszerelésre:

1 db 3 ml-es injekciós üveg vagy

5 db 3 ml-es injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Mint más parenteralisan adott anyagokat, az OPTISON injekciós üveget is meg kell nézni felhasználás előtt, hogy nem sérült-e a csomagolása.

Az injekciós üvegeket egyszeri felhasználásra tervezték. Ha a gumidugót átszúrták, a tartalmát 30 percen belül fel kell használni, a fel nem használt terméket meg kell semmisíteni.

Az OPTISON-ban újraszuszpendálás előtt a folyadék fázis tetején úszó fehér mikrokapszula réteg látható, melyet az alkalmazás előtt reszuszpendálni kell. A reszuszpendálás után homogén fehér szuszpenzió.

A következő utasításokat kell betartani:

- A hűtőszekrényből kivett hideg oldatokat nem szabad azonnal injektálni.
- Engedjük az injekciós üveget szobahőmérsékletre felmelegedni, majd reszuszpendálás előtt vizsgáljuk meg a folyadék fázist, hogy nem tartalmaz-e idegen részecskéket vagy csapadékot.
- Helyezzünk egy 20 G-s műanyag kanült egy nagy könyökvénába, lehetőleg a jobb karba. Helyezzünk egy három-utas csapot a kanül végére.
- Az OPTISON injekciós üveget finoman forgassuk körülbelül 3 percig, hogy a mikrokapszulák maradéktalanul reszuszpendálódjanak.
- Megfelelő a reszuszpendálás, ha a fehér szuszpenzió egynemű és átlátszatlan, valamint nem marad semmi anyag a dugón és az injekciós üveg falán.
- A reszuszpendálást követő egy percen belül az OPTISON-t szívjuk fel óvatosan egy fecskendőbe.
- Az injekciós üvegen belüli nyomásviszonyok megváltozását el kell kerülni, mert ez a mikrokapszulák felbomlásához, és a kontraszt-hatás elvesztéséhez vezethet. Ennek elkerülésére

szúrjunk 18 G-s tűt az ampullába, mielőtt annak tartalmát a fecskendőbe felszívnánk. Ne juttassunk levegőt az injekciós üvegbe, mert az a termék károsodását okozhatja.

- A fecskendőbe történő felszívást követően 30 percen belül használjuk fel a szuszpenziót.
- Az OPTISON a fecskendőben nyugalmi állapotban kiülepszik, használat előtt reszuszpendálni kell.
- Közvetlenül az injektálás előtt a mikrokapszulákat a fecskendőben reszuszpendálni kell, úgy, hogy a fecskendőt vízszintesen a tenyerünkben tartva gyorsan előre-hátra forgatjuk legalább 10 másodpercig.
- A szuszpenziót legalább 20 G-s műanyag kanülön keresztül adjuk be, és a beadás sebessége maximum 1,0 ml/s legyen.
Figyelmeztetés: Ne válasszuk más módját a beadásnak, csak úgy hogy a csapok nyitottak és szabadon engedik az áramlást. Más esetben az OPTISON mikrokapszulák sérülhetnek.
- Közvetlenül a beadás előtt gondosan győződjünk meg róla vizuálisan, hogy a mikrokapszulák szuszpenziója teljes.

Az OPTISON beadását követően azonnal 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót kell adni, 1 ml/s sebességgel.

Alternatívaként az oldat infúzióval adható. Az infúziós szerelékkel ilyenkor egy három-utas csappal kell összekötni és az intravénás infúziót az átjárhatóság fenntartásához szükséges sebességgel kell indítani. Az OPTISON beadását követően az intravénás infúziót széles sugárban kell folytatni addig, amíg a kontrasztanyag a bal kamrában halványulni nem kezd. Ezután az infúzióval az átjárhatóság fenntartásához szükséges sebességhez kell visszatérni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvégia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998. május 18.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújítás dátuma: 2008. június 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvégia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

OPTISON 0,19 mg/ml diszperziós injekció
Perflutrent tartalmazó mikrokapszulák

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A termék 1 ml-e a következőket tartalmazza: $5-8 \times 10^8$ perflutrent tartalmazó mikrokapszulák, melyek átlagos átmérője 2,5-4,5 μm , amely 0,19 mg/ ml perflutren gázzal egyenértékű.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: humán albumin, nátrium-klorid, N-acetil-triptofán, kaprilsav, nátrium-hidroxid és Ph.Eur. minőségű injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 x 3 ml

5 x 3 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ultrahangos kontrasztanyag.
Intravénás alkalmazás.
Használat előtt reszuszpendálandó.
Az injekciós üvegbe levegő nem kerülhet.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Csak egyszeri felhasználásra. A fel nem használt részt meg kell semmisíteni.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Függőleges helyzetben, hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norvégia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

OPTISON 0,19 mg/ml diszperziós injekció
Perflutrent tartalmazó mikrokapszulák

Intravénás alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

GE Healthcare

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

OPTISON 0,19 mg/ml diszperziós injekció

Perflutrent tartalmazó mikrokapszulák

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az OPTISON és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az OPTISON alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az OPTISON-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az OPTISON-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az OPTISON és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az OPTISON egy ultrahangos kontrasztanyag, amely az echokardiográfia (a szív ultrahangos képét vizsgáló eljárás) során tisztább képet tesz lehetővé. Az OPTISON segítségével jobban láthatók a szív belső falai olyan betegekben, akiknél a szívfallal egyébként nehezen látható.

Az OPTISON mikrokapszulákat (apró gázbuborékokat) tartalmaz, amelyek befeccskendezés után a vénákon keresztül a szívbe jutnak és megtöltik a bal szívfelet, lehetővé téve az orvos számára, hogy lássa és megvizsgálja a szív működését.

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

2. Tudnivalók az OPTISON alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az OPTISON-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a perflutréntre vagy az OPTISON (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha Önnek súlyos pulmonális hipertóniája van (a tüdőverőérben a szisztolés nyomás > 90 Hgmm).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az OPTISON alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha bármilyen ismert allergiája van,
- ha súlyos szív-, tüdő-, vese-, vagy májbetegsége van. Az OPTISON-nal kapcsolatos tapasztalatok súlyos betegekben korlátozottak,
- ha a szívében beültetett műbillentyűje van,
- ha akut súlyos gyulladása vagy szepszise van,
- ha ismert véralvadási problémája van.

Folyamatosan ellenőrizni fogják szív működését és szívritmusát, amikor OPTISON-t kap.

Gyermekek és serdülők

Hatékonyágát és biztonságosságát 18 év alatti betegekben még nem állapították meg.

Amikor a gyógyszereket emberi vérből vagy plazmából állítják elő, bizonyos intézkedéseket tesznek a fertőzések betegekre történő átvitelének elkerülése érdekében. Ezek közé tartozik a vér- és plazmadonorok gondos kiválogatása, biztosítva azok kizárását, akiknél fennáll a fertőzés hordozásának kockázata, és minden egyes levett vérben, illetve a plazmakészletben a vírus/fertőzés jelenlétének a vizsgálata. Az ilyen készítmények gyártói a vér vagy plazma feldolgozása során a jelenlévő vírusok hatástalanítására vagy eltávolítására szolgáló megfelelő lépéseket is beiktatnak. Mindezen intézkedések ellenére, emberi vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazásakor nem zárható ki teljes mértékben a fertőzés átvitelének lehetősége. Ez az ismeretlen eredetű vagy újonnan felbukkanó vírusokra, illetve egyéb fertőzésekre is vonatkozik.

Az Európai Gyógyszerkönyv előírásainak megfelelően, megbízható eljárásokkal előállított albumin esetében vírusfertőzésekről nem érkeztek bejelentések.

A felhasznált gyártási tételek nyilvántartása érdekében kifejezetten javasolt, hogy minden alkalommal, amikor egy adag OPTISON-t kap, feljegyezésre kerüljön a készítmény neve és gyártási száma.

Egyéb gyógyszerek és az OPTISON

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Az OPTISON alkalmazásának biztonságosságát humán terhességben még nem bizonyították. Ezért a termék terhességben nem alkalmazható, kivéve, ha az előny meghaladja a kockázatot, és az orvos szükségesnek ítéli alkalmazását. Mivel azonban az OPTISON humán albuminból (a vérben legnagyobb mennyiségben jelen lévő fehérjéből) van előállítva, nem valószínű, hogy bármilyen hatással lenne a terhességre.

Nem ismert, hogy az OPTISON bekerül-e az anyatejbe. Ezért az OPTISON csak óvatossággal alkalmazható szoptató anyák esetén.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nincs ismert hatása.

Az OPTISON kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni az OPTISON-t?

Az OPTISON-t csak olyan orvos alkalmazhatja, aki tapasztalatokkal rendelkezik az ultrahang diagnosztikában.

Az OPTISON-t intravénás injekció formájában alkalmazzák, ezáltal lehetővé téve, hogy a mikrokapszulák elérjék a szív üregeit és kitöltsék a bal szív kamrát. Az OPTISON-t az ultrahangos vizsgálat alatt adják be, lehetővé téve az orvos számára a szív működés vizsgálatát.

Az ajánlott dózis betegenként 0,5 ml-3,0 ml. A 3,0 ml-es dózis általában elegendő, de egyes betegek esetében magasabb dózisok adása válhat szükségessé. A dózis szükség esetén ismételhető. 0,5-3,0 ml OPTISON használatát követően a képi megjelenítésre alkalmas hasznos időtartam 2,5-4,5 perc.

A kontrasztanyag optimális hatásának biztosítása érdekében az OPTISON beadását követően azonnal

10 ml 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es glükóz oldatos injekciót kell befecskendezni 1 ml/s sebességgel.

Ha az előírtnál több OPTISON-T kapott

Túladagolással kapcsolatba hozható hatásokról nem számoltak be.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az OPTISON is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az OPTISON alkalmazásával kapcsolatos mellékhatások ritkák és általában nem súlyosak. Általánosságban a humán albumin adása a következőket okozhatja: átmenetileg (rövid ideig tartó) megváltozott ízérzés, hányinger, kipirulás, bőrkiütés, fejfájás, hányás, hidegrázás és láz. Ritkán a humán albuminból készült termékek adását összefüggésbe hozták súlyos allergiás reakciók (anafilaxia) kialakulásával. Az OPTISON adását követően leírt mellékhatások:

Gyakori mellékhatások (100 betegből 1-10 érintett):

- diszgeúzia (az ízérzés zavara)
- fejfájás
- kipirulás
- melegség érzés
- émelygés (hányinger)

Nem gyakori mellékhatások (1000 betegből 1-10 érintett):

- eozinofília (egyik fehérvérsejt-típus számának emelkedése a vérben)
- diszpnoe (nehézlégzés)
- mellkasi fájdalom

Ritka mellékhatások (10 000 betegből 1-10 érintett):

- fülcsengés
- szédülés
- paresztézia (zsibbadás, bizsergés)
- kamrai tahikardia (gyors szívverések sorozata)

Ismeretlen gyakoriság (olyan mellékhatások, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- allergiás jellegű tünetek, (pl. súlyos allergiás reakció vagy sokk (anafilaxia), arcduzzanat (arcödéma), viszkető bőrkiütések (csalánkiütés)
- látászavarok

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a **nemzeti hatóság részére is bejelentheti.** A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az OPTISON-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (Felh.) után ne alkalmazza az OPTISON-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik

Függőleges helyzetben, hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C).
Szobahőmérsékleten (25°C-ig) 1 napig tárolható.
Nem fagyasztható.

Az OPTISON injekciós üveg tartalmát a gumi-dugó átszúrása után 30 percen belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az OPTISON

- A készítmény hatóanyaga perflutren-tartalmú hőkezelt humán albumin mikrokapszulák 5-8 × 10⁸/ml koncentrációban, 1%-os humán albumin oldatban szuszpendálva. Az OPTISON milliliterenként átlagosan 0,19 mg perflutren gázt tartalmaz
- Egyéb összetevők: humán albumin, nátrium-klorid, N-acetiltriptofán, kaprilsav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az OPTISON készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az OPTISON diszperziós injekció. Átlátszó oldat fehér mikrokapszula réteggel a tetején.

A termék a következő formákban kerül kiszerezésre:

- 1 db 3 ml-es injekciós üveg
- 5 db 3 ml-es injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvégia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak.

Az ajánlott dózis betegenként 0,5 ml - 3,0 ml. A 3,0 ml-es dózis általában hatásos, de egyes betegek esetében magasabb dózisok adása válhat szükségessé. A maximális dózis nem érheti el a 8,7 ml értéket betegenként. 0,5-3,0 ml OPTISON használatát követően a képi megjelenítésre alkalmas hasznos időtartam 2,5-4,5 perc. Az OPTISON beadása ismételhető, de erről a klinikai tapasztalatok még nem elégségesek.

Kérjük, alkalmazza a legkisebb dózist a szívüregék megfelelő elhomályosítására, mert magasabb dózisok a képi megjelenítést zavarhatják, ami fontos információk elvesztéséhez vezethet.

Mint más parenteralisan adott anyagokat, az OPTISON injekciós üveget is meg kell nézni felhasználás előtt, hogy nem sérült-e a csomagolása.

Az injekciós üvegeket egyszeri felhasználásra tervezték. Ha a gumidugót átszúrták, a tartalmát 30 percen belül fel kell használni, a fel nem használt terméket meg kell semmisíteni.

Az OPTISON-ban újraszuszpendálás előtt a folyadék fázis tetején úszó fehér mikrokapszula réteg látható, melyet az alkalmazás előtt reszuszpendálni kell. A reszuszpendálás után homogén fehér szuszpenziót kapunk.

A következő utasításokat kell betartani:

- A hűtőszekrényből kivett hideg oldatokat nem szabad azonnal injektálni.
- Engedjük az injekciós üveget szobahőmérsékletre felmelegedni, majd reszuszpendálás előtt vizsgáljuk meg a folyadék fázist, hogy nem tartalmaz-e idegen részecskéket vagy csapadékot.
- Helyezzünk egy 20 G-s műanyag kanült egy nagy könyökvénába, lehetőleg a jobb karba. Helyezzünk egy három-utas csapot a kanül végére.
- Az OPTISON injekciós üveget finoman forgassuk körülbelül 3 percig, hogy a mikrokapszulák maradéktalanul reszuszpendálódjanak.
- Megfelelő a reszuszpendálás, ha a fehér szuszpenzió egynemű és átlátszatlan, valamint nem marad semmi anyag a dugón és az injekciós üveg falán.
- A reszuszpendálást követő egy percen belül az OPTISON-t szívjuk fel óvatosan egy fecskendőbe.
- Az injekciós üvegen belüli nyomásviszonyok megváltozását el kell kerülni, mert ez a mikrokapszulák felbomlásához, és a kontraszt-hatás elvesztéséhez vezethet. Ennek elkerülésére szúrjunk 18 G-s tűt az ampullába, mielőtt annak tartalmát a fecskendőbe felszívnánk. Ne juttassunk levegőt az injekciós üvegbe, mert az a termék károsodását okozhatja.
- A fecskendőbe történő felszívást követően 30 percen belül használjuk fel a szuszpenziót.
- Az OPTISON a fecskendőben nyugalmi állapotban kiülepszik, használat előtt reszuszpendálni kell.
- Közvetlenül az injektálás előtt a mikrokapszulákat a fecskendőben reszuszpendálni kell, úgy, hogy a fecskendőt vízszintesen a tenyerünkben tartva gyorsan előre-hátra forgatjuk legalább 10 másodpercig.
- A szuszpenziót legalább 20 G-s műanyag kanülön keresztül adjuk be, és a beadás sebessége maximum 1,0 ml/s legyen.
Figyelmeztetés: Ne válasszuk más módját a beadásnak, csak úgy hogy a csapok nyitottak és szabadon engedik az áramlást. Más esetben az OPTISON mikrokapszulák sérülhetnek.
- Közvetlenül a beadás előtt gondosan győződjünk meg róla vizuálisan, hogy a mikrokapszulák szuszpenziója teljes.

Az OPTISON beadását követően azonnal adjunk 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót, vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót 1 ml/s sebességgel.

Alternatívaként az oldat infúzióval adható. Az infúziós szerelékkel ilyenkor egy három-utas csappal kell összekötni és az intravénás infúziót az átjárhatóság fenntartásához szükséges sebességgel kell indítani. Az OPTISON beadását követően az intravénás infúziót széles sugárban kell folytatni addig, amíg a kontrasztanyag a bal kamrában halványulni nem kezd. Ezután az infúzióval az átjárhatóság fenntartásához szükséges sebességhez kell visszatérni.