

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

OPTISON 0,19 mg/ml dispersija injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

OPTISON sastāv no perflutrēnu saturošām mikrosfērām (*perflutren-containing microspheres*), kas izgatavotas no termiski apstrādāta cilvēka albumīna, kuras suspendētas 1% cilvēka albumīna šķīdumā.

Koncentrācija: Perflutrēnu saturošas mikrosfēras, $5-8 \times 10^8$ /ml ar vidējo diametru 2,5–4,5 μm .
Aptuvenais perflutrēna gāzes daudzums katrā ml OPTISON ir 0,19 mg.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrs ml satur 0,15 mmol (3,45 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām.

Dzidrs šķīdums ar baltu mikrosfēru kārtiņu virspusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Medicīnisko produktu lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

OPTISON ir transtorakālai ehokardiogrāfijai paredzēta kontrastviela pacientiem ar kardiovaskulārām saslimšanām vai aizdomām par tām, lai labāk attēlotu sirds kameras, kreisā kambara endoteliālo robežu, ievērojami uzlabojot sirds sienīņu kustību vizualizāciju. OPTISON drīkst lietot vienīgi pacientiem, kam izmeklējums bez kontrastvielas lietošanas ir nepārliecinošs.

4.2. Devas un lietošanas veids

OPTISON drīkst ievadīt vienīgi pieredzējis diagnostikās ultrasonogrāfijas speciālists.

Pirms OPTISON ievadīšanas, lūdzu, iepazīstieties ar 6.6. apakšpunktu par preparāta lietošanu.

Šis preparāts ir paredzēts kreisā sirds kambara kontrastēšanai pēc intravenozas kontrastvielas ievadīšanas. Ultrasonogrāfijas vizualizāciju nepieciešams veikt OPTISON injekcijas laikā, jo maksimālā kontrastēšana tiek sasniegta tūlīt pēc kontrastvielas ievadīšanas.

Devas

Ieteicamā deva vienam pacientam ir 0,5 ml – 3,0 ml. Parasti 3,0 ml deva ir pietiekama, taču dažiem pacientiem var būt nepieciešamas lielākas devas. Kopējā preparāta deva vienam pacientam nedrīkst pārsniegt 8,7 ml. Parastais procedūras ilgums, ievadot 0,5–3,0 ml devu, ir 2,5–4,5 minūtes. OPTISON var ievadīt atkārtoti, tomēr klīniskā pieredze ir ierobežota.

Pediātriskā populācija

OPTISON drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta.

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Plaušu hipertensija ar sistolisko plaušu artērijas spiedienu >90 mm Hg.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ir bijuši ziņojumi par paaugstinātu jutību. Tādēļ jāievēro piesardzība. Smagu reakciju iespējamība jāparedz iepriekš, jānodrošinās ar nepieciešamiem medikamentiem un iekārtām, personālam jābūt gatavam sniegt neatliekamo medicīnisko palīdzību.

Pieredze OPTISON lietošanā smagi slimiem pacientiem ir ierobežota. Ir ierobežota klīniskā pieredze OPTISON lietošanā pacientiem ar dažām smagām sirds, plaušu, nieru un aknu slimībām. Šādi klīniskie stāvokļi ir pieaugušo respiratorā distresa sindroms, mākslīgo elpošanas aparātu lietošana ar pozitīvu izelpas beigu spiedienu, smaga sirds mazspēja (NYHA IV), endokardīts, akūts miokarda infarkts ar anginālām sāpēm un nestabila stenokardija, sirds ar protezētām vārstulēm, akūtas sistēmiskas iekaisuma slimības vai sepse, daži koagulācijas traucējumi ar pastiprinātu asins recēšanu un/vai recidivējoša trombembolija, nieru vai aknu mazspēja tās beigu stadijā. Šādiem pacientiem OPTISON ir lietojams tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un kontrastvielas ievades laikā un pēc tās šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro. Citas ievadīšanas metodes, kas netiek minētas 4.2. apakšpunktā (piem., intrakoronāras injekcijas), netiek rekomendētas.

Standarta pasākumi, lai izvairītos no infekcijām, kas iegūtas, izmantojot no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotus zāļu produktus, ietver donoru atlasīšanu, sijājošu katra donora ziedojuma un plazmas pārbaudi, meklējot specifiskus infekciju marķierus, kā arī efektīvu paņēmieni iekļaušanu ražošanas procesā, lai inaktivētu/likvidētu vīrusus. Taču, izmantojot no cilvēka asinīm un plazmas pagatavotus zāļu produktus, infekcijas aģentu pārnesi nevar tikt pilnībā izslēgtas. Tas attiecas arī uz vīrusiem un citiem patogēniem, kas ir nezināmi vai attīstījušies no jauna.

Nav ziņojumu par vīrusa pārnesi ar albumīnu, kas ražots saskaņā ar Eiropas Farmakopejas specifiskajām vispārējām prasībām.

Ik reizi, kad OPTISON tiek lietots pacientam, ir stingri ieteikts reģistrēt pacienta vārdu un produkta sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un izmantotā produkta sēriju.

Lietojot OPTISON, kontrasta ehokardiogrāfijas laikā jāveic EKG pieraksts.

Izmeklējumos ar dzīvniekiem ultraskaņas kontrastvielas izmantošana izraisīja bioloģiskas blakus parādības (piem., endotēlija šūnu bojājumu, kapilāru plīsumu) saskarsmē ar ultraskaņas staru. Lai gan šīs bioloģiskās blakusparādības nav novērotas cilvēkiem, tiek ieteikts izmantot zemu mehānisko indeksu un palaišanu diastoles beigās.

Pediātriskā populācija

Patreiz nav datu par preparāta drošību un efektivitāti pacientiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Preparāta lietošana, veicot anestēziju ar halotānu un skābekli, nav izpētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Patreiz datu par OPTISON lietošanas drošību grūtniecības laikā nav. Grūtniecības laikā trušiem, kam organoģenēzes laikā apmēram 15 dienas ik dienu tika ievadīti 2,5 ml/kg preparāta (maksimālajā klīniskajā devā), tika novērota toksicitāte mātei un augļa toksicitāte, t.sk. truša embriju smadzeņu vēderiņu dilatācija dažādās pakāpēs. Šīs atradnes klīniskā nozīme ir neskaidra. Tāpēc OPTISON grūtniecības laikā jālieto tikai tadā gadījumā, ja iegūtā diagnostiskā informācija atsver iespējamo risku un ārstējošais ārsts to uzskata par nepieciešamu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai OPTISON izdalās ar pienu, tādēļ sievietēm, kas baro bērnu ar krūti OPTISON jāievada piesardzīgi.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, nav veikti.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības pēc OPTISON ievadīšanas ir retas un nav smagas. Parasti cilvēka albumīna ievadīšana tiek saistīta ar pārejošām garšas sajūtas izmaiņām, sliktu dūšu, sejas piesarkumu, izsitumiem, galvassāpēm, vemšanu, drebuļiem un temperatūras paaugstināšanos. Ar albumīna preparātu ievadīšanu tiek saistītas arī anafilaktiskas reakcijas. Līdz šim ziņojumos minētās pēc OPTISON ievadīšanas novērotās blakusparādības cilvēku klīnisko pētījumu III fāzē ir bijušas vieglas un mērenas ar sekojošu pilnīgu izveseļošanās.

Klīnisko pētījumu datus minēto nevēlamo blakusparādību biežumi ir sniegti tabulā: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Grupās pēc sastopamības biežuma nevēlamās blakusparādības sakārtotas to smaguma pakāpes samazināšanās secībā.

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Eozinofīlija	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Izmainīta garšas sajūta, galvassāpes	Bieži
	Reiboņi, parestēzija, dzīnkstēšana ausīs	Reti
Acu bojājumi	Redzes traucējumi	Nav zināmi*
Sirds funkcijas traucējumi	Ventrikulārā tahikardija	Reti
Elpošanas sistēmas, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Aizdusa	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Sejas piesarkums	Bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Nelabums	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Karstuma sajūta	Bieži
	Sāpes krūtīs	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Alerģiski simptomi (piemēram, anafilaktoīda reakcija vai šoks, sejas tūska, nātrene)	Nav zināmi*

* Traucējumi, kuru biežumu nevar noteikt klīnisko pētījumu datu trūkuma dēļ, tiek klasificēti kā "Nav zināmi".

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.**

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Pētījumu I fāzē veseliem brīvprātīgajiem tika ievadīti līdz pat 44,0 ml OPTISON, nozīmīgas blakusparādības netika novērotas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: ultrasonogrāfijas kontrastviela; ATĶ kods: V08D A01

Lietojot OPTISON kā papildinājumu ultrasonogrāfijas izmeklēšanai, tas nodrošina sirds kameru aizēnojumus, endotēlija kontūru attēlojumu, doplerogrāfijas signāla pastiprinājumu, sirds sienīņu kustību un asins plūsmas vizualizāciju sirdī.

Sastopot savā gaitā robežas starp audiem ar atšķirīgām akustiskām īpašībām, kā asinis, taukaudi un muskuļaudi, ultraskaņas impulsi atstarojas. Atstarotā ultraskaņa veido ultrasonogrāfijas attēlu. Perflutrēnu saturošo mikrosfēru ultrasonogrāfiskās īpašības izteikti atšķiras no audu īpašībām, pastiprinot atstarotos ultraskaņas impulsus.

OPTISON sastāv no mikrosfērām, kas satur perflutrēnu. To vidējais diametrs 2,5–4,5 mikroni, koncentrācija – $5\text{--}8 \times 10^8$ mikrosfēras/ml. Mikrosfēras šajā izmēru diapazonā rada kontrasta efektu, izteikti pastiprinot atstarotos ultraskaņas impulsus.

Tā kā OPTISON sastāv no mikrosfērām, kas ir stabilas un pietiekami mazas, lai izkļūtu cauri plaušām, iekontrastējas arī kreisie sirds dobumi.

Sakarā ar mikrosfēru koncentrācijas un ultraskaņas signālu maiņu izmeklēšanas gaitā, atšķirībām katras ultrasonogrāfijas iekārtas datu apstrādē, kā arī dažādo atbildreakciju veidošanos pacientu sirds un plaušu funkciju atšķirību dēļ, precīzu ievadītās devas – attēla intensitātes attiecību noteikt nav iespējams. Tādēļ OPTISON devu katram pacientam nepieciešams pielāgot individuāli, lai gan klīniskie pētījumi ir pierādījuši, ka kreisās sirds daļas vizualizācijai rekomendējamā deva ir 0,5–3,0 ml. Lielākas kontrastvielas devas rada stiprāku un ilgstošāku kontrastējumu. Kontrastējuma ilgums, ko iegūst, ievadot rekomendējamās devas, ir adekvāts, lai veiktu pilnīgu ehokardiogrāfijas izmeklējumu, ieskaitot doplerogrāfiju.

Sirds dobumu kontrastēšanai ieteicams lietot iespējami zemas devas, jo lielākas devas rada attēlu bloķējošu efektu, kā rezultātā tiek zaudēta svarīga vizuālā informācija.

Divos nekontrolētos pētījumos, kuros piedalījās kopumā 42 bērni un pusaudži vecumā no 8 mēnešiem

līdz 19 gadiem, drošības īpašības bija līdzīgas kā pieaugušajiem. Vienā pētījumā lietoja devas, kas bija 0,2 ml pacientiem, kam ķermeņa masa pārsniedz 25 kg, un 0,1 ml pacientiem ar ķermeņa masu līdz 25 kg, otrā pētījumā lietoja 0,5 ml pacientiem, kam ķermeņa masa pārsniedz 20 kg, un 0,3 ml pacientiem ar ķermeņa masu līdz 20 kg, ievadot bolus perifēras intravenozas injekcijas veidā, pēc tam sistēmu izskalojot ar fizioloģisko sāls šķīdumu. Izmeklējumiem ar ultraskaņu izmantoja mazu mehānisko indeksu.

OPTISON iedarbība uz plaušu hemodinamiku tika pētīta prospektīvā atklātā pētījumā, kurā piedalījās 30 pacienti, kam bija paredzēts veikt plaušu artērijas kateterizāciju, tostarp 19 pacienti ar paaugstinātu sākotnējo plaušu artērijas sistolisko spiedienu (PASP - *Pulmonary Arterial Systolic Pressure*) (>35 mmHg; vidējais rādītājs $70,1 \pm 33,0$ mmHg; diapazons 36,0–176,0 mmHg) un 11 pacienti ar normālu PASP (≤ 35 mmHg; vidējais rādītājs $29,3 \pm 4,6$ mmHg; diapazons 22,0–35,0 mmHg). Tika vērtēti arī sistēmiskās hemodinamikas parametri un EKG rādītāji. Pētījumā netika novērotas klīniski nozīmīgas izmaiņas plaušu hemodinamikā, sistēmiskajā hemodinamikā vai EKG rādītājos. Šajā pētījumā netika vērtēta OPTISON ietekme uz sirds vai plaušu struktūru vizualizāciju.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc intravenozas OPTISON ievadīšanas devā 0,21–0,33 ml/kg veseliem brīvprātīgajiem, OPTISON perflutrēna komponents strauji un gandrīz pilnībā tika izvadīts ātrāk kā 10 minūtēs ar dominējošo plaušu eliminācijas pusperiodu $1,3 \pm 0,7$ minūtes. Konstatētie perflutrēna līmeņi asinīs pēc šādas devas ievadīšanas bija pārāk zemi un īslaicīgi, lai precīzi noteiktu preparāta farmakokinētiskās īpašības.

Albumīna mikrosfēru sadalījums un eliminācija cilvēkiem nav izpētīta. Preklīnisko pētījumu dati žurkām, ievadot ar ^{125}I iezīmētas albumīna mikrosfēras parādīja, ka tās tiek ātri izvadītas no asinsrites, un ar radioizotopu iezīmētās mikrosfēras, mikrosfēru albumīna apvalciņi un ^{125}I galvenokārt tiek uzkrāti aknās. Primārā radioaktivitātes eliminācija notika urīna ekskrecijas ceļā. Augsts radioaktivitātes līmenis uz ievērojamu laiku tika konstatēts arī plaušās – aptuveni 10% no kopējās devas 40 minūtes pēc devas ievadīšanas (salīdzinoši 35% aknās).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Embriotoksicitātes pētījumos trušiem tika novērots ievērojams skaits augļu ar dilatētiem smadzeņu vēderiņiem (skatīt 4.6. apakšpunktu), taču šāda atrade netika novērota embriotoksicitātes pētījumos žurkām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cilvēka albumīns
Nātrija hlorīds
N-acetiltriptofāns
Kaprilskābe
Nātrija hidroksīds (pH regulācija)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

OPTISON nedrīkst sajaukt ar citām zālēm. Preparāta ievadīšanai vajadzētu lietot atsevišķu šļirci.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērtam flakonam ārējā iepakojumā: 2 gadi.

Gatavai suspensijai pēc gumijas aizbāžņa caurduršanas: 30 minūtes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī vertikālā stāvoklī (2 °C – 8 °C). Preparātu ir pieļaujams 1 dienu turēt istabas temperatūrā (līdz 25 °C).
Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

3 ml I klases stikla flakons, noslēgts ar brombutila gumijas aizbāzni, kas pārklāts ar alumīnija vāciņu, virs kā ir krāsains plastmasas noplēšams disks.

OPTISON tiek piegādāts iepakojumos pa 1 vai 5 flakoniem ar tilpumu 3 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Līdzīgi citiem parenterāli lietojamiem līdzekļiem, pirms lietošanas OPTISON jāpārbauda vizuāli attiecībā uz flakona integritāti.

Pudelītes paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Tiklīdz gumijas aizbāznis tiek caurdurts, pudelītes saturs jāizlieto 30 minūšu laikā, un neizlietotais preparāts ir jāiznīcina.

OPTISON sākotnējā formā ir balts mikrosfēru slānītis preparāta šķidrās daļas virspusē. Pirms lietošanas jāiegūst preparāta suspensija. Homogēna balta suspensija pēc resuspendēšanas.

Jāievēro šādas instrukcijas:

- Nedrīkst injicēt aukstu preparātu, kas tikko izņemts no ledusskapja.
- Ļaujiet flakonam sasniegt istabas temperatūru un pirms suspensijas iegūšanas pārbaudiet, šķidro fāzi, vai tā nesatur daļiņas vai precipitātus.
- Ievietojiet 20 G plastmasas kanulu lielajā elkoņa vēnā, ieteicams labajā rokā. Pievienojiet kanulai krānveida savienotājcauruli ar trim savienotājatverēm.
- Apgrieziet OPTISON pudelīti ar kakliņu uz leju un viegli groziet apmēram 3 minūtes, lai iegūtu vienmērīgu mikrosfēru suspensiju.
- Suspensija ir vēlamajā kondīcijā, ja tā ir vienmērīgi balta, un uz aizbāžņa, kā arī uz pudelītes virsmām, nav preparāta nogulšņu.
- OPTISON rūpīgi jāievelk šļircē 1 minūtes laikā pēc suspensijas iegūšanas.
- Jāizvairās no jebkādam krasām spiediena maiņām pudelītē, jo tādējādi var tikt sagrauti mikrosfēru apvalciņi, un kontrastvielas daudzums var samazināties. Tādēļ pirms preparāta ievilkšanas šļircē caurduriet pudelītes aizbāzni ar sterilu 18 G adatu. Neievadiet pudelītē gaisu, jo tas var bojāt kontrastvielu.
- Izlietojiet suspensiju 30 minūšu laikā pēc tās iegūšanas.
- OPTISON nebojātā šļircē vēlreiz noslāņosies, un pirms lietošanas atkārtoti nepieciešams iegūt suspensiju.

- Šļircē esošo mikrosfēru suspensiju atkārtoti jāiegūst tieši pirms injekcijas, turot šļirci horizontālā stāvoklī starp plaukstām un rullējot to uz priekšu un atpakaļ ne mazāk kā 10 sekundes.
- Ievadiet suspensiju caur plastmasas kanulu, kas nav šaurāka par 20 G, ar maksimālo injekcijas ātrumu 1,0 ml/s.
- Brīdinājums: Ievadīšanai izmantojiet tikai savienotājcaurules ar brīvu lūmenu, citādi OPTISON mikrosfēras var tikt sagrautas.
- Tieši pirms injekcijas obligāti vizuāli pārbaudiet šļirces saturu, lai pārliecinātos, vai suspensija ir vienmērīga.

Tūlīt pēc OPTISON injekcijas vēnā ar ātrumu 1 ml/s jāievada 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5%) šķīduma injekcijām.

Alternatīvi izskalošanu var nodrošināt infūzijas veidā. Infūzijas caurules uzgali pievieno vienam no savienotājcaurules trijzaru krāniem, un intravenozo infūziju sāk ar pilna atvēruma ātrumu (TKO). Tūlīt pēc OPTISON ievadīšanas strauji palielina intravenozās infūzijas ātrumu – šķīdumam jāpil brīvi, līdz kontrastējums kreisajā kambarī sāk samazināties. Tad atkal jāatgriežas pie infūzijas pilna atvēruma ātruma.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 OSLO, Norvēģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

1 × 3 ml fasējumam: EU/1/98/065/001
5 × 3 ml fasējumam: EU/1/98/065/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998.gada 18.maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008.gada 12.jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGSANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvēģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

OPTISON 0,19 mg/ml dispersija injekcijām
Perflutrēnu saturošas mikrosfēras

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml satur: $5-8 \times 10^8$ perflutrēnu saturošas mikrosfēras, kuru vidējais diametrs ir 2,5–4,5 μm , kuras atbilst 0,19 mg/ml perflutrēna gāzes.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: cilvēka albumīns, nātrijs hlorīds, N-acetiltriptofāns, kaprilskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām. Turpmākai informācijai skatiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 \times 3 ml
5 \times 3 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ultrasonogrāfijas kontrastviela.
Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas atkārtoti iegūt suspensiju.
Neievadīt flakonā gaisu.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Preparāts paredzēts vienreizējai lietošanai. Neizlietotā medikamenta porcija ir jāiznīcina.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Glabāt ledusskapī vertikālā stāvoklī.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norvēģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

OPTISON 0,19 mg/ml dispersija injekcijām
Perflutrēnu saturošas mikrosfēras
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml

6. CITA

GE Healthcare

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

OPTISON 0,19 mg/ml dispersija injekcijām

Perflutrēnu saturošas mikrosfēras

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir OPTISON un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms OPTISON lietošanas
3. Kā lietot OPTISON
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt OPTISON
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir OPTISON un kādam nolūkam tās/to lieto

OPTISON ir ultraskaņas kontrastviela skaidrāku sirds attēlu (skenējuma) iegūšanai ehokardiogrāfijas laikā (procedūra, kurā sirds attēls tiek iegūts, izmantojot ultraskaņu). OPTISON uzlabo iekšējo sirds sienīņu redzamību pacientiem, kuriem tās grūti saskatīt.

OPTISON satur mikrosfēras (sīkus gāzes pūslīšus), kuri pēc injekcijas pa vēnām iekļūst sirdī un piepilda kreiso sirds kambari, ļaujot ārstam saskatīt un novērtēt sirds funkciju.

Zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

2. Kas Jums jāzina pirms OPTISON lietošanas

Nelietojiet OPTISON šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret perflutrēnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir smaga plaušu hipertensija (sistoliskais spiediens plaušu artērijā >90 mm Hg).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms OPTISON lietošanas konsultējieties ar ārstu

- Ja Jums ir jebkāda zināma alerģija.
- Ja Jums ir smaga sirds, plaušu, nieru vai aknu slimība. OPTISON lietošanas pieredze smagi slimu pacientu izmeklēšanā ir ierobežota.
- Ja Jums ir mākslīgā sirds vārstule.
- Ja Jums ir smags akūts iekaisums vai sepse.
- Ja Jums ir zināmas asins recēšanas problēmas.

OPTISON lietošanas laikā Jums tiks kontrolēta sirds aktivitāte un ritms.

Bērni un pusaudži

Preparāta drošība un efektivitāte pacientiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta.

Izgatavojot zāļu produktus no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek izmantoti noteikti pasākumi, lai novērstu infekciju pārnesi pacientiem. Tie ietver rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai

pārlicinātos, ka tiek izslēgta infekciju nēsātāju riska grupa, un katrs donora ziedojums un plazma tiek pārbaudīti, meklējot vīrusa/infekciju pazīmes. Šo produktu ražotāji, apstrādājot asinis un plazmu, izmanto arī paņēmienus, kas var inaktivēt un likvidēt vīrusus. Taču, izmantojot no cilvēka asinīm un plazmas pagatavotus zāļu produktus, infekcijas aģentu pārnese nevar tikt pilnībā izslēgta. Tas attiecas uz jebkādiem vīrusiem vai citu veidu infekcijām, kas ir nezināmi vai radušies no jauna.

Nav ziņojumu par vīrusa infekcijām ar albumīnu, kas ražots saskaņā ar Eiropas Farmakopejas specifikācijām vispāratzītā procesā.

Ik reizi, kad jūs saņemat OPTISON devu, tiek stingri ieteikts reģistrēt pacienta vārdu un produkta sērijas numuru, lai saglabātu ierakstu par izmantotajām sērijām.

Citas zāles un OPTISON

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

OPTISON drošība grūtniecēm, nav pilnīgi pierādīta. Tādēļ to nevajadzētu lietot grūtniecēm, izņemot gadījumus, kad iegūtā informācija atsvēr iespējamo risku un ārsts uzskata, ka šis izmeklējums ir nepieciešams. Tomēr, tā kā OPTISON pamatsastāvdaļa ir cilvēka albumīns (galvenā olbaltumviela asinīs), maz ticams, ka tas radīs ar grūtniecību saistītus blakusefektus.

Nav zināms, vai OPTISON nokļūst pienā, tādēļ OPTISON ievadīšana zīdītājām veicama ar piesardzību.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Iedarbība nav zināma.

OPTISON deva satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), būtībā tā ir „nātriju nesaturoša”.

3. Kā lietot OPTISON

OPTISON drīkst nozīmēt tikai darbā ar diagnostiskās ultrasonogrāfijas metodi pieredzējis ārsts.

OPTISON tiek ievadīts intravenozi, lai mikrosfēras nokļūtu kreisajā sirds pusē un piepildītu kreiso kambari. OPTISON tiek injicēts ultrasonogrāfijas izmeklējuma laikā, lai ļautu ārstam novērtēt sirds funkciju.

Ieteicamā deva vienam pacientam ir 0,5 ml – 3,0 ml. 3,0 ml deva parasti ir pietiekama, bet dažiem pacientiem devu var būt nepieciešams palielināt. Šo devu nepieciešamības gadījumā var lietot atkārtoti. Ievadot preparātu 0,5–3,0 ml lielā devā, izmeklēšanas ilgums ir 2,5–4,5 minūtes.

Pēc OPTISON injekcijas vēnā ar ātrumu 1 ml/s nekavējoties jāievada 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml šķīduma injekcijām, lai optimizētu kontrastvielas efektu.

Ja esat lietojis OPTISON vairāk nekā noteikts

Blakusparādības, kas saistītas ar preparāta pārdozēšanu, nav novērotas.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības pēc OPTISON ievadīšanas ir retas un parasti tās nav nopietnas. Parasti cilvēka albumīna ievadīšana tiek saistīta ar pārejošām (ne ilgstošām) garšas sajūtas izmaiņām, sliktu dūšu, sejas piesarkumu, izsitumiem, galvassāpēm, vemšanu, drebuļiem un temperatūras paaugstināšanos. Ar

albumīna preparātu ievadīšanu tiek saistītas arī smagas alerģiskas reakcijas (anafilakse). Pēc OPTISON ievadīšanas novērotās blakusparādības:

Biežas blakusparādības (izpaužas 1 līdz 10 no 100 lietotājiem):

- disgeizija (mainīta garšas sajūta)
- galvassāpes
- sejas piesarkums
- karstuma sajūta
- slikta pašsajūta (nelabums)

Retākas blakusparādības (izpaužas 1 līdz 10 no 1 000 lietotājiem):

- eozinofilija (palielināts balto asinsšūnu daudzums asinīs)
- aizdusa (apgrūtināta elpošana)
- sāpes krūšu kurvī

Retas blakusparādības (izpaužas 1 līdz 10 no 10 000 lietotājiem):

- tinnīts (džinkstēšana ausīs)
- reiboņi
- parestēzija (notirpuma sajūtas)
- ventrikulārā tahikardija (paātrināta sirdsdarbība)

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- alerģiska tipa simptomi, piemēram, smaga alerģiska reakcija vai šoks (anafilakse), sejas pietūkums (sejas tūska), niezoši izsitumi uz ādas (nātrene)
- redzes traucējumi

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt OPTISON

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī vertikālā stāvoklī (2 °C – 8 °C).

Preparātu 1 dienu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C).

Nesasaldēt.

OPTISON pudelītes saturu jāizlieto 30 minūšu laikā pēc gumijas aizbāžņa caurduršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko OPTISON satur

- Aktīvā viela ir perflutrēnu saturošas mikrosfēras (*perflutren-containing microspheres*), kas izgatavotas, termiski apstrādājot cilvēka albumīnu, $5-8 \times 10^8$ /ml, kas suspendētas 1% cilvēka albumīna šķīdumā. Aptuvenais perflutrēna gāzes daudzums katrā ml OPTISON ir 0,19 mg.

- Citas palīgvielas ir cilvēka albumīns, nātrijs hlorīds, N-acetiltriptofāns, kaprilskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

OPTISON ārējais izskats un iepakojums

OPTISON ir dispersija injekcijām. Tas ir dzidrs šķīdums ar baltu mikrosfēras kārtiņu virspusē. OPTISON tiek piegādāts iepakojumos pa 1 vai 5 flakoniem ar tilpumu 3 ml. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvēģija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Ieteicamā deva vienam pacientam ir 0,5 ml – 3,0 ml. Parasti 3,0 ml deva ir pietiekama, taču dažiem pacientiem var būt nepieciešamas lielākas devas. Kopējā preparāta deva vienam pacientam nedrīkst pārsniegt 8,7 ml. Parastais procedūras ilgums, ievadot 0,5–3,0 ml devu, ir 2,5–4,5 minūtes. OPTISON var ievadīt atkārtoti, tomēr klīniskā pieredze ir ierobežota.

Sirds dobumu kontrastēšanai ieteicams lietot iespējami zemas devas, jo lielākas devas rada attēlu bloķējošu efektu, kā rezultātā tiek zaudēta svarīga vizuālā informācija.

Līdzīgi citiem parenterāli lietojamiem līdzekļiem, pirms lietošanas OPTISON jāpārbauda vizuāli attiecībā uz flakona integritāti.

Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Tiklīdz gumijas aizbāznis tiek caurdurts, flakona saturs jāizlieto 30 minūšu laikā, un neizlietotais preparāts ir jāiznīcina.

OPTISON sākotnējā formā ir balts mikrosfēru slānītis preparāta šķidrās daļas virspusē. Pirms lietošanas jāiegūst preparāta suspensija. Homogēna balta suspensija pēc resuspendēšanas.

Jāievēro šādas instrukcijas:

- Nedrīkst injicēt aukstu preparātu, kas tikko izņemts no ledusskapja.
- Ļaujiet pudelītei sasniegt istabas temperatūru, un pirms suspensijas iegūšanas pārbaudiet, šķidro fāzi, vai tā nesatur daļiņas vai precipitātus.
- Ievietojiet 20 G plastmasas kanulu lielajā elkoņa vēnā, ieteicams labajā rokā. Pievienojiet kanulai krānveida savienotājcauruli ar trim savienotājatverēm.

- Apgrieziet OPTISON pudelīti ar kakliņu uz leju un viegli groziet apmēram 3 minūtes, lai iegūtu vienmērīgu mikrosfēru suspensiju.
- Suspensija ir vēlamajā kondīcijā, ja tā ir vienmērīgi balta, un uz aizbāžņa, kā arī uz pudelītes virsmām, nav preparāta nogulšņu.
- OPTISON rūpīgi jāievelk šļircē 1 minūtes laikā pēc suspensijas iegūšanas.
- Jāizvairās no jebkādam krasām spiediena maiņām pudelītē, jo tādējādi var tikt sagrauti mikrosfēru apvalciņi, un kontrastvielas daudzums var samazināties. Tādēļ pirms preparāta ievilkšanas šļircē caurduriet flakona aizbāzni ar sterilu 18 G adatu. Neievadiet flakonā gaisu, jo tas var bojāt kontrastvielu.
- Izlietojiet suspensiju 30 minūšu laikā pēc tās ievilkšanas šļircē.
- OPTISON nebojātā šļircē vēlreiz noslāņosies un pirms lietošanas atkārtoti nepieciešams iegūt suspensiju.
- Šļircē esošo mikrosfēru suspensiju atkārtoti jāiegūst tieši pirms injekcijas, turot šļirci horizontālā stāvoklī starp plaukstām un rullējot to uz priekšu un atpakaļ ne mazāk kā 10 sekundes.
- Ievadiet suspensiju caur plastmasas kanulu, kas nav šaurāka par 20 G, ar maksimālo injekcijas ātrumu 1,0 ml/s.
Brīdinājums: Ievadišanai izmantojiet tikai savienotājcaurules ar brīvu lūmenu, citādi OPTISON mikrosfēras var tikt sagrautas.
- Pirms injekcijas obligāti pārbaudiet šļirces saturu, lai pārliccinātos, vai suspensija ir vienmērīga.

Tūlīt pēc OPTISON injekcijas vēnā ar ātrumu 1 ml/s jāievada 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5%) šķīduma injekcijām.

Alternatīvi izskalošanu var nodrošināt infūzijas veidā. Infūzijas caurules uzgali pievieno vienam no savienotājcaurules trijzaru krāniem un intravenozo infūziju sāk ar pilna atvēruma ātrumu (TKO). Tūlīt pēc OPTISON ievadīšanas strauji palielina intravenozās infūzijas ātrumu – šķīdumam jāpil brīvi, līdz kontrastējums kreisajā kambarī sāk samazināties. Tad atkal jāatgriežas pie infūzijas pilna atvēruma ātruma.