

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OPTISON 0,19 mg/ml injekční disperze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

OPTISON se skládá z mikrosfér teplem zpracovaného lidského albuminu obsahujících perflutrenum, které jsou suspendovány v 1% roztoku lidského albuminu.

Koncentrace: mikrosféry obsahující perflutren, $5-8 \times 10^8$ /ml s průměrem mezi 2,5–4,5 μm .
Přibližné množství perflutrenového plynu v jednom ml OPTISONu je: 0,19 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje: 0,15 mmol (3,45 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek: viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Čirý roztok s bílou vrstvou mikrosfér na povrchu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

OPTISON je transpulmonární echokardiografická kontrastní látka, kterou lze použít u pacientů se suspektním nebo prokázaným kardiovaskulárním onemocněním za účelem zvýraznění srdečních komor, zlepšení zobrazení kinetiky hranice endokardu levé komory s výsledným zlepšením vizualizace mobility srdeční stěny. OPTISON by se měl používat pouze pacientů, u kterých je vyšetření bez zvýšeného kontrastu neprůkazné.

4.2 Dávkování a způsob podání

OPTISON by měl podávat pouze lékař se zkušenostmi v oblasti diagnostiky ultrazvukovým zobrazením.

Před podáním OPTISONu se prosím seznamte s odstavcem 6.6 podávajícím instrukce o použití/manipulaci.

Po intravenózním podání tento léčivý přípravek způsobí zvýšenou opacifikaci dutiny levé srdeční komory. Ultrazvukový obraz musí být snímán během aplikace OPTISONu, protože k získání optimálního kontrastního efektu dojde ihned po podání přípravku.

Dávkování

Doporučená dávka je 0,5 ml - 3,0 ml na pacienta. Dávka 3,0 ml je obvykle dostačující, ale někteří pacienti mohou potřebovat dávky vyšší. Celková dávka na pacienta nesmí překročit 8,7 ml. Doba trvání užitečného zobrazovacího času je 2,5–4,5 minuty při dávce 0,5–3,0 ml. OPTISON lze aplikovat opakovaně, ale klinické zkušenosti jsou omezené.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku OPTISON u dětí a mladistvých ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena.

V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku.

Plicní hypertenze se systolickým tlakem v plicnici >90 mm Hg.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Byly hlášeny případy přecitlivělosti. Pacientům je proto třeba věnovat zvýšenou pozornost. Celý proces aplikace by měl být naplánován předem spolu se zajištěním nezbytných léků a zařízení v případě potřeby okamžité pomoci a výskytu vážné reakce.

Zkušenost s OPTISONem u vážně nemocných pacientů je omezená. Dále existují omezené klinické zkušenosti s OPTISONem u pacientů s výskytem srdečních, plicních, ledvinových nebo jaterních chorob ve vážnějším stádiu. Tyto klinické stavy dále zahrnují syndrom respirační tísně dospělých, použití umělé plicní ventilace s pozitivním end-expiračním tlakem, těžká srdeční nedostatečnost (NYHA IV), endokarditida, akutní infarkt myokardu provázený angínou pectoris nebo nestabilní angínou pectoris, chlopenní náhrady, akutní stavy spojené se systémovou infekcí nebo sepsí, známá hyperaktivita koagulačního systému a/nebo recidivující tromboembolické onemocnění, konečné stádium ledvinového nebo jaterního onemocnění. OPTISON by se měl používat u těchto kategorií pacientů pouze po pečlivém uvážení a pacienti by měli být během aplikace a po aplikaci přípravku pečlivě sledováni. Jiné způsoby podání přípravku, které nejsou specifikovány v bodě 4.2 (například intrakoronární podání) se nedoporučují.

Standardní opatření zabráňující přenosu infekcí v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité účinné výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nově vznikající viry a jiné patogeny.

Neexistují potvrzené zprávy o přenosu virů albuminem vyrobeným zavedenými postupy dle specifikací Evropského lékopisu.

Při každé aplikaci přípravku OPTISON pacientovi se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

Kontrastní echokardiografie s OPTISONem by měla být doprovázena monitorováním EKG.

Při studiích na zvířatech použití echo-kontrastních látek odhalilo biologické nežádoucí účinky (např. poranění buněk endotelu, rupturu kapilár) způsobené interakcí s ultrazvukem. I když tyto biologické nežádoucí účinky nebyly hlášeny u lidí, doporučuje se použít nízký mechanický index a end-diastolické spouštění.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u pacientů ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Použití při celkové anestézii halotanem a kyslíkem nebylo zkoumáno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost OPTISONu při použití během těhotenství nebyla prokázána. U březích králíků, kterým byla podávána denní dávka 2,5 ml/kg (přibližně 15 x maximum doporučené klinické dávky) v průběhu organogeneze, byla pozorována mateřská toxicita i embryotoxicita včetně nízké až extrémní dilatace mozkových komor vyvíjejících se králíčích plodů. Klinická závažnost těchto nálezů je zatím neznámá. Proto by se OPTISON neměl používat v těhotenství, pokud užitek nepřeváží rizika a pokud nebude lékař považovat jeho použití za nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se OPTISON vylučuje do mateřského mléka. Proto má být zvažováno podání OPTISONu kojícím ženám s opatrností.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky OPTISONu jsou vzácné a obvykle nezávažné. Většinou bylo podávání lidského albuminu spojováno s přechodnou pachtutí, nevolností, návaly, vyrážkami, bolestmi hlavy, zvracením, zimnicí a horečkou. Podávání lidského albuminu bylo spojeno se vznikem anafylaktické reakce. Během fáze III klinických studií na lidských dobrovolnících byly hlášeny nežádoucí účinky mírného až středně závažného stupně s následným úplným zotavením.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích s OPTISONem jsou v níže uvedené tabulce: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Eosinofilie	Méně časté
Poruchy nervového systému	Dysgeusie (porucha chuti), bolest hlavy	Časté
	Tinnitus, závrať, parestesie	Vzácné
Poruchy oka	Poruchy zrakového vnímání	Není známo*
Srdeční poruchy	Komorová tachykardie	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Méně časté
Cévní poruchy	Návaly	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocity horkosti	Časté
	Bolest na hrudi	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Symptomy alergického charakteru (např. anafylaktoidní reakce nebo šok, otoky obličeje, kopřivka)	Není známo*

* Účinky, pro které nejsou vzhledem k chybějícím údajům z klinických studií k dispozici frekvence, byly klasifikovány jako „Není známo“.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Ve fázi I studie bylo zdravým dobrovolníkům aplikováno až 44,0 ml OPTISONu a nebyly pozorovány žádné významné nežádoucí příhody.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ultrazvuková kontrastní látka, ATC kód: V08D A01

Při použití v kombinaci s diagnostickým ultrazvukem způsobuje OPTISON zvýraznění kontrastů srdečních komor, zlepšení prokreslení endokardu, zesílení Dopplerovského signálu, vizualizaci pohybů stěn a průtoku krve uvnitř srdce.

Ultrazvukové odrazy od krve a biologických měkkých tkání, jako jsou tuky a svaly, jsou vytvářeny na styčných plochách v důsledku malých rozdílů v ultrazvukových vlastnostech tkání. Ultrazvukové vlastnosti mikrosfér obsahujících perflutren jsou velmi odlišné od vlastností měkkých tkání, takže vykazují vyšší echogenitu.

OPTISON se skládá z mikrosfér obsahujících perflutren. Tyto mikrosféry mají průměr 2,5–4,5 mikronů a koncentraci 5–8 x 10⁸ mikrosfér/ml. Mikrosféry v tomto velikostním rozsahu přispívají ke kontrastním efektům tím, že vykazují silně zvýšenou echogenitu.

Protože se OPTISON skládá z mikrosfér, které jsou stabilní a dosti malé pro transpulmonární průchod, dochází ke zvýšené echogenitě i v levých srdečních dutinách.

Vzhledem ke složitému vztahu mezi koncentrací mikrosfér a ultrazvukovým signálem, zpracování dat v ultrazvukovém zařízení a faktu, že každý jedinec reaguje odlišně díky proměnlivosti srdečních a plicních funkcí, nemůže být přesně definován vztah dávka/odpověď. Proto musí být dávka OPTISONu přizpůsobena individuálně, i když klinické studie ukázaly, že počáteční dávka 0,5–3,0 ml na jednoho pacienta může být doporučována pro zvýraznění kontrastů levé srdeční komory. Vyšší dávky produkují větší kontrastní efekt delšího trvání. Trvání vhodného kontrastního efektu při doporučené dávce je postačující na provedení kompletního echokardiografického vyšetření včetně Dopplerovského vyšetření.

Použijte nejnižší dávku, která vede k dostatečnému zvýraznění dutin, protože vyšší dávky vedou k blokování obrazu s následným zastřením důležitých informací.

Ve dvou nekontrolovaných studiích, kterých se zúčastnilo celkem 42 dětí a mladistvých ve věku od 8 měsíců do 19 let, se bezpečnostní profil jevil podobný jako u dospělých. Dávky podávané v jedné studii byly 0,2 ml při tělesné hmotnosti vyšší než 25 kg a 0,1 ml při tělesné hmotnosti nižší než 25 kg, a ve

druhé studii 0,5 ml při tělesné hmotnosti vyšší než 20 kg a 0,3 ml při tělesné hmotnosti do 20 kg, ve formě bolusové periferní nitrožilní injekce následované proplachem fyziologickým roztokem. Při ultrazvukovém zobrazování byl použit nízký mechanický index.

Účinky přípravku OPTISON na plicní hemodynamiku byly studovány v prospektivní otevřené studii zahrnující 30 pacientů s plánovanou katetrizací a.pulmonalis, z nichž 19 mělo zvýšený výchozí arteriální systolický tlak v a.pulmonalis (pulmonary arterial systolic pressure, PASP) (>35 mmHg; průměr $70,1 \pm 33,0$ mmHg; rozsah 36,0-176,0 mmHg) a 11 mělo normální PASP (≤ 35 mmHg; průměr $29,3 \pm 4,6$ mmHg; rozsah 22,0-35,0 mmHg). Rovněž byly vyhodnoceny systémové hemodynamické parametry a EKG. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny plicní hemodynamiky, systémové hemodynamiky ani změny EKG. Tato studie nehodnotila účinek přípravku OPTISON na vizualizaci srdečních nebo plicních struktur.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Následně po aplikaci intravenózní injekcí od 0,21 do 0,33 ml/kg OPTISONu zdravým dobrovolníkům byla perflutrenová komponenta OPTISONu rychle a téměř úplně eliminována během méně než 10 minut s dominantním pulmonárním poločasem vylučování $1,3 \pm 0,7$ minut. Hladiny perflutrenu objevené v krvi následně po této dávce byly příliš nízké a přechodné, takže nemohly být přesně určeny farmakokinetické parametry.

Povaha a eliminace albuminových mikrosfér nebyla dosud u lidí studována. Informace získané z předklinických studií u potkanů s albuminovými mikrosférami značenými ^{125}I ukazují, že mikrosféry byly z oběhu rychle odstraněny a radioaktivně značené mikrosfér, albuminové obaly a ^{125}I byly především vychytány v játrech. Radioaktivita se primárně vylučovala močí. Vysoká úroveň radioaktivity se také udržovala po značně dlouhou dobu v plicích, přibližně 10 % celkové dávky 40 minut po podání (srov. 35 % v játrech).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje založené na konvenčních studiích bezpečnosti přípravku, akutní toxicitě nebo toxicitě po opakovaném podávání a genotoxicitě neodhalují žádné zvláštní riziko pro použití u lidských jedinců. Při studiu toxicity u embryí králíků byl pozorován významný nárůst počtu plodů s rozšířenými mozkovými komorami (viz bod 4.6). Při studiu toxicity u potkaních embryí se podobné výsledky nezjistily.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lidský albumin
Chlorid sodný
Racemický acetyltryptofan
Kyselina oktanová
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. Při aplikaci by se měla použít samostatná injekční stříkačka.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička ve vnějším obalu: 2 roky
Konečný přípravek po propíchnutí gumové zátky: 30 minut

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte ve svislé poloze v chladničce (2–8°C).
Uchovávání při teplotě místnosti (do 25 °C) po dobu 1 dne je přípustné.
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

3 ml injekční lahvička ze skla typu I uzavřená bromobutylovou gumovou zátkou s hliníkovou objímkou a bezbarvým plastickým flip-off uzávěrem.

OPTISON je dodáván jako: 1 injekční lahvička se 3 ml nebo 5 injekčních lahviček se 3 ml.
Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Jako u všech parenterálních přípravků musí být u injekčních lahviček OPTISONu vizuálně zkontrolována neporušenost obalu.

Injekční lahvičky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Po prvním propíchnutí gumové zátky musí být obsah použit během 30 minut. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

OPTISON v ne-resuspendované formě tvoří na povrchu tekuté fáze bílou vrstvu mikrosfér, kterou je nutné před použitím resuspendovat. Po resuspendaci se vytvoří bílá homogenní suspenze.

Je třeba řídit se následujícími pokyny:

- nesmí být podávány chladné roztoky vyndané přímo z chladničky.
- nechte injekční lahvičku zahřát na teplotu místnosti a před resuspendací prohlédněte tekutou fázi, zda neobsahuje drobné částičky nebo sraženiny.
- zaveďte plastickou kanylu 20 G do velké žíly na předloktí, přednostně na pravé paži. Ke kanyle připojte třicestný uzavírací kohout.
- injekční lahvičku OPTISONu musíte obrátit dnem vzhůru a přibližně tři minuty šetrně otáčet tak, aby došlo k úplné resuspendaci mikrosfér.
- resuspendace je úplná v okamžiku, kdy se utvoří uniformní, neprůhledná bílá suspenze a kdy na povrchu zátky a injekční lahvičky nezbývá žádný materiál.
- OPTISON šetrně odeberte do injekční stříkačky během 1 minuty od resuspendace.
- je nutné vyvarovat se tlakovým výkyvům v injekční lahvičce, protože mohou způsobit narušení mikrosfér a ztrátu kontrastního účinku. Proto před odebráním suspenze do injekční stříkačky odvdzdušněte injekční lahvičku sterilním bodcem nebo sterilní injekční jehlou 18 G. Nevstříkujte do injekční lahvičky vzduch, protože by došlo k poškození přípravku.
- použijte suspenzi během 30 minut po jejím odebrání.
- OPTISON se v nepromíchané injekční stříkačce oddělí a před použitím musí být znovu

- resuspendován.
- resuspendujte mikrosféry v injekční stříkačce bezprostředně před aplikací a to tak, že budete držet injekční stříkačku vodorovně mezi dlaněmi a budete jí rychle válet dopředu a dozadu po dobu alespoň 10 sekund.
 - aplikujte suspenzi plastickou kanylou, která nesmí mít průměr menší než 20 G, maximálně rychlostí 1,0 ml/s.
Upozornění: Nikdy nepoužívejte jinou aplikační cestu než s přípojkou pro otevření průtoku. Při aplikaci jinou cestou se bublinky OPTISONu zničí.
 - těsně před aplikací pečlivě prohlédněte injekční stříkačku a ujistěte se, že resuspendace mikrosfér byla kompletní.

Ihned po aplikaci OPTISONu podejte injekčně 10 ml 9 mg/ml (0,9%) injekčního roztoku chloridu sodného nebo 50 mg/ml (5%) injekčního roztoku glukózy rychlostí 1ml/s.

Suspenzi lze též „spláchnout“ infúzí. Infúzní souprava se v tomto případě napojí na trojcestný uzavírací kohout a intravenózní infúze je zahájena rychlostí, která udrží průchodnost žíly „to keep open“ (TKO). Ihned po podání OPTISONu má být intravenózní infúze spuštěna maximální rychlostí, dokud se kontrast z levé komory nezačne vytrácet. Infúze má být poté zpomalena na původní udržovací rychlost (TKO).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1,
NO-0485 Oslo
Norsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. května 1998
Datum posledního prodloužení registrace: 12. června 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE A POŽADAVKY REGISTRACE

- Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OPTISON 0,19 mg/ml injekční disperze
Mikrosféry obsahující perflutren

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml obsahuje: $5-8 \times 10^8$ mikrosfér obsahujících perflutren, jejichž průměr kolísá mezi 2,5–4,5 μm , což odpovídá 0,19 mg perflutrenum v 1 ml.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: lidský albumin, chlorid sodný, racemický acetyltryptofan, kyselina oktanová, hydroxid sodný a voda na injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 \times 3 ml
5 \times 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kontrastní látka pro ultrazvukové vyšetření.
Intravenózní podání.
Před použitím resuspendovat.
Neinjikujte do injekční lahvičky vzduch.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

K jednorázovému použití. Všechny nepoužitý zbytek zlikvidujte.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte ve svislé poloze v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/065/001
EU/1/98/065/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

OPTISON 0,19 mg/ml injekční disperze
Mikrosféry obsahující perflutren

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

GE Healthcare

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

OPTISON 0,19 mg/ml injekční disperze mikrosféry obsahující perflutren

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je OPTISON a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete OPTISON používat
3. Jak se OPTISON používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak OPTISON uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je OPTISON a k čemu se používá

OPTISON je kontrastní látka pro ultrazvukové vyšetření, která pomáhá získat jasnější obraz (scan) srdce během echokardiografie (postup, kterým se získává obraz srdce pomocí ultrazvuku). OPTISON zlepšuje znázornění vnitřních stěn srdce u pacientů, u kterých je obtížné stěny vidět.

OPTISON obsahuje mikrosféry (drobounké bubliny plynu), které po injekčním podání putují žilami do srdce a vyplní levé srdeční dutiny, což umožní lékaři znázornit a posoudit srdeční funkci.

Tento lék je určen pouze k diagnostickým účelům.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete OPTISON používat

Nepoužívejte OPTISON

- jestliže jste alergický(á) na perflutren nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte závažnou plicní hypertenzi (systolický tlak v plicnici > 90 mm Hg).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku OPTISON se poradte se svým lékařem, jestliže:

- trpíte jakoukoli známou alergií,
- trpíte vážným onemocněním srdce, plic, ledvin a jater. Zkušenosti s použitím přípravku OPTISON u těžce nemocných pacientů jsou omezené,
- máte umělou srdeční chlopeň,
- u vás probíhá akutní stav spojený se závažným zánětem nebo sepse,
- u vás byly potvrzeny poruchy krevní srážlivosti.

Pokud Vám bude podán OPTISON, bude monitorována Vaše srdeční aktivita a srdeční rytmus.

Děti a dospívající

Účinnost a bezpečnost u pacientů mladších 18 let nebyla stanovena.

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy jsou dodržována opatření zabraňující přenosu

infekcí na pacienty. Opatření zahrnují pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který vylučuje možné přenašeče infekčních onemocnění, a testování každého vzorku plazmy na přítomnost virů a infekcí. Zpracování krve a plazmy při výrobě těchto přípravků rovněž zahrnuje určité výrobní kroky, při nichž jsou viry inaktivovány nebo odstraněny. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nově vznikající viry či jiné typy infekcí.

Neexistují potvrzené zprávy o přenosu virů albuminem vyrobeným zavedenými postupy podle specifikací Evropského lékopisu.

Při aplikaci dávky přípravku OPTISON se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně zjistit údaje o použité šarži.

Další léčivé přípravky a OPTISON

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době.

Těhotenství a kojení

Bezpečnost používání přípravku OPTISON v těhotenství u lidí nebyla plně prokázána. Proto by se tento přípravek neměl používat u těhotných žen, pokud výhody nepřevažují nad riziky, a lékař nepovažuje jeho použití za nezbytné. Nicméně vzhledem k tomu, že OPTISON je vyroben na bázi lidského albuminu (hlavní bílkovina naší krve), je velmi nepravděpodobné, že by měl nějaký nepříznivý vliv na těhotenství.

Není známo, zda OPTISON přechází do mateřského mléka. Proto má být zvažováno podání přípravku OPTISON kojícím matkám s opatrností.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou známy žádné účinky.

OPTISON obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se OPTISON používá

OPTISON by měl podávat pouze lékař se zkušenostmi v oboru diagnostiky ultrazvukovým zobrazením.

OPTISON se podává nitrožilní injekcí, tak se mikrosféry dostanou do srdečních dutin a vyplní levou srdeční komoru. OPTISON se aplikuje během ultrazvukového vyšetření proto, aby lékaři umožnil posoudit funkci Vašeho srdce.

Doporučená dávka přípravku je 0,5 ml–3 ml na pacienta. Dávka 3 ml je obvykle dostačující, ale někteří pacienti mohou potřebovat dávky vyšší. Tuto dávku lze v případě potřeby opakovat. Doba trvání užitečného zobrazovacího času je 2,5–4,5 minuty při dávce 0,5–3 ml.

Ihned po aplikaci přípravku OPTISON by Vám mělo být injekčně podáno 10 ml 9 mg/ml injekčního roztoku chloridu sodného nebo 50 mg/ml injekčního roztoku glukózy rychlostí 1 ml/s, aby se optimalizoval účinek kontrastní látky.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku OPTISON, než mělo být

Účinky, u kterých existuje podezření, že jsou způsobené předávkováním, nebyly hlášeny.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky přípravku OPTISON jsou vzácné a většinou nezávažné. Většinou bylo podávání

lidského albuminu spojeno s přechodnou (ne trvalou) změnou chuti, nevolností, návaly, vyrážkami, bolestmi hlavy, zvracením, zimnicí a horečkou. Vzácně bylo podávání lidského albuminu spojeno se vznikem závažné alergické reakce (anafylaxe). Hlášené nežádoucí účinky po použití přípravku OPTISON:

Časté nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů ze 100):

- dysgeusie (porucha chuti)
- bolest hlavy
- návaly (zčervenání)
- pocity horkosti
- pocit nevolnosti (nevolnost)

Méně časté nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů z 1 000):

- eosinofilie (zvýšený počet jednoho z typů bílých krvinek v krvi)
- dyspnoe (dechové obtíže)
- bolest na hrudi

Vzácné nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů z 10 000):

- tinnitus (hučení v uších)
- závrať
- parestezie (pocity brnění)
- komorová tachykardie (série rychlých srdečních stahů)

Neznámá frekvence (nežádoucí účinky, jejichž frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- příznaky alergického charakteru – například závažná alergická reakce nebo šok (anafylaxe), otok v obličeji (edém obličeje), svědivé kožní projevy (kopřivka)
- poruchy zrakového vnímání

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak OPTISON uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte ve svislé poloze v chladničce (2–8 °C).

Uchovávání při teplotě místnosti (do 25 °C) po dobu 1 dne je přípustné.

Chraňte před mrazem.

Obsah injekční lahvičky přípravku OPTISON musí být použit během 30 minut po propíchnutí gumové zátky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co OPTISON obsahuje

- Léčivou látkou jsou mikrosféry obsahující perflutren z teplem zpracovaného lidského albuminu

5–8 × 10⁸/ml, suspendované v 1% roztoku lidského albuminu. Přibližné množství perflutrenového plynu v jednom ml přípravku OPTISON je 0,19 mg.

- Pomocnými látkami jsou lidský albumin, chlorid sodný, racemický acetyltryptofan, kyselina oktanová, hydroxid sodný a voda na injekci.

Jak OPTISON vypadá a co obsahuje toto balení

OPTISON je injekční disperze. Je to čirý roztok s bílou vrstvou mikrosfér na povrchu.

Přípravek je dodáván jako 1 injekční lahvička s obsahem 3 ml a 5 injekčních lahviček s obsahem 3 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Norsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Doporučená dávka je 0,5 ml–3 ml na pacienta. Dávka 3 ml je obvykle dostačující, ale někteří pacienti mohou potřebovat dávky vyšší. Celková dávka na pacienta by neměla přesáhnout 8,7 ml. Doba trvání užitečného zobrazovacího času je 2,5–4,5 minuty při dávce 0,5–3 ml. OPTISON lze aplikovat opakovaně, ale klinické zkušenosti jsou omezené.

Použijte nejnižší dávku, která vede k dostatečnému zvýraznění dutin, protože vyšší dávky vedou k blokování obrazu s následným zastřením důležitých informací.

Jako u všech parenterálních přípravků, musí být u injekčních lahviček přípravku OPTISON vizuálně zkontrolována neporušenost obalu.

Injekční lahvičky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Po prvním propíchnutí gumové zátky musí být obsah použit během 30 minut a všechny nespotebovaný zbytek musí být zlikvidován.

OPTISON v ne-resuspendované formě tvoří na povrchu tekuté fáze bílou vrstvu mikrosfér, kterou je nutné před použitím resuspendovat. Po resuspendaci se vytvoří bílá homogenní suspenze.

Je třeba řídit se následujícími pokyny:

- nesmí být podávány chladné roztoky vyndané přímo z chladničky.
- nechte injekční lahvičku zahřát na teplotu místnosti a před resuspendací prohlédněte tekutou fázi, zda neobsahuje drobné částičky nebo sraženiny.
- zaveďte umělohmotnou kanylu 20 G do velké žíly na předloktí, přednostně na pravé paži. Ke

kanyle připojte trojcestný uzavírací kohout.

- injekční lahvičku přípravku OPTISON musíte obrátit dnem vzhůru a přibližně tři minuty šetrně otáčet tak, aby došlo k úplné resuspendaci mikrosfér.
- resuspendace je úplná v okamžiku, kdy se vytvoří uniformní, neprůhledná bílá suspenze a kdy na povrchu zátky a injekční lahvičky nezbývá žádný materiál.
- OPTISON šetrně odeberte do injekční stříkačky během 1 minuty od resuspendace.
- je nutné se vyvarovat tlakovým výkyvům v injekční lahvičce, protože mohou způsobit narušení mikrosfér a ztrátu kontrastního účinku. Proto před odebráním suspenze do injekční stříkačky odvzdušněte injekční lahvičku sterilním bodcem nebo sterilní injekční jehlou 18 G. Nevstříkujte do injekční lahvičky vzduch, protože by došlo k poškození přípravku.
- použijte suspenzi během 30 minut po jejím odebrání.
- OPTISON se v nepromíchané injekční stříkačce oddělí a před použitím musí být znovu resuspendován.
- resuspendujte mikrosféry v injekční stříkačce bezprostředně před aplikací a to tak, že budete držet injekční stříkačku vodorovně mezi dlaněmi a budete jí rychle válet dopředu a dozadu po dobu alespoň 10 vteřin.
- aplikujte suspenzi umělohmotnou kanylou, která nesmí mít průměr menší než 20 G, maximální rychlostí 1 ml/s.
Upozornění: Nikdy nepoužívejte jinou aplikační cestu než s přípojkou pro otevření průtoku. Při aplikaci jinou cestou se bublinky přípravku OPTISON zničí.
- těsně před aplikací pečlivě prohlédněte injekční stříkačku a ujistěte se, že resuspendace mikrosfér byla kompletní.

Ihned po aplikaci přípravku OPTISON podejte injekčně 10 ml 9 mg/ml (0,9%) injekčního roztoku chloridu sodného nebo 50 mg/ml (5%) injekčního roztoku glukózy rychlostí 1 ml/s.

Suspensi lze též „spláchnout“ infúzí. Infúzní set se v tomto případě napojí na trojcestný uzavírací kohout a intravenózní infúze je zahájena rychlostí, která udrží průchodnost žíly „to keep open“ (TKO). Ihned po podání přípravku OPTISON má být intravenózní infúze spuštěna maximální rychlostí, dokud se kontrast z levé komory nezačne vytrácet. Infúze má být poté zpomalena na původní udržovací rychlost (TKO).