

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersão injectável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

OPTISON consiste em micro-esferas de albumina humana sujeita a tratamento térmico, contendo perflutreno, em suspensão numa solução de albumina humana a 1%.

Concentração: micro-esferas contendo perflutreno,  $5-8 \times 10^8$ /ml com um diâmetro médio de 2,5 - 4,5  $\mu$ m.

A quantidade aproximada de gás perflutreno por ml de OPTISON é de 0,19 mg.

### Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada ml contém 0,15 ml (3,45 mg) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Dispersão injectável.

Solução límpida com uma camada branca de micro-esferas no topo.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

OPTISON é um agente de contraste para ecocardiografia transpulmonar destinado a pacientes com doença cardiovascular conhecida ou suspeita, permitindo a opacificação das cavidades cardíacas, um melhor delineamento dos limites endocárdicos donde resulta uma melhor visualização do movimento das paredes. OPTISON só deverá ser utilizado em pacientes onde um ecocardiograma sem contraste seja inconclusivo.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

OPTISON só deve ser administrado por especialistas com experiência no diagnóstico por imagem de ultrassons.

Antes de administrar OPTISON, por favor leia a secção 6.6 para instruções de utilização e manipulação.

Este medicamento destina-se à opacificação do ventrículo esquerdo após administração intravenosa. A ecografia deve ser realizada durante a injeção de OPTISON pois o efeito de contraste ideal é obtido imediatamente após a administração.

### Posologia

A dose recomendada é de 0,5 ml - 3,0 ml por doente. A dose de 3,0 ml é normalmente suficiente, mas alguns doentes poderão necessitar de doses mais elevadas. A dose total não deve exceder 8,7 ml por

doente. O tempo útil de visualização é de 2,5 - 4,5 minutos para uma dose de 0,5 - 3,0 ml. OPTISON poderá ser administrado repetidamente, ainda que, a experiência clínica seja limitada.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de OPTISON em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Hipertensão pulmonar com pressão arterial pulmonar sistólica > 90mm Hg.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Foi comunicada hipersensibilidade. Portanto, devem ser tomadas precauções. As medidas a tomar em caso de ocorrência de uma reação grave devem ser planeadas antecipadamente, tendo disponíveis os medicamentos e o material necessário para um tratamento imediato.

A experiência com OPTISON em pessoas gravemente doentes é limitada. A experiência clínica com OPTISON em doentes com doenças graves do foro cardíaco, pulmonar, renal e hepático, é limitada. Tais estados clínicos incluem síndrome de dificuldade respiratória, a utilização de respiração artificial com pressão positiva na fase final expiratória, problemas cardíacos graves (NYHA IV), endocardite, enfarte do miocárdio grave com angina em progressão ou instável, coração com válvulas prostéticas, estados agudos de inflamação sistémica ou sepsia, estados conhecidos de sistema hiperativo de coagulação e/ou trombo-embolismos recorrentes, doença renal ou hepática em fase terminal. OPTISON deve ser usado nessas categorias de doentes somente após diagnóstico cuidadoso, e os doentes devem ser monitorizados durante e após a administração. Não são recomendadas outras vias de administração que não sejam as especificadas na secção 4.2. (por ex. injeção intracoronária).

As medidas padrão para prevenir infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem a seleção de doadores, o rastreio de doações individuais e de aglomerados (*pools*) de plasma contra marcadores específicos de infeção e a inclusão de procedimentos de fabrico eficazes para a inativação/remoção de vírus. Apesar disso, quando se administram medicamentos preparados com sangue ou plasma humano não se pode excluir totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. Tal aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos.

Não existem relatos de transmissões virais com albumina fabricada segundo os processos estabelecidos de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.

Recomenda-se vivamente que a cada administração de OPTISON a um doente, o nome e o número de lote do produto sejam registados de modo a manter uma ligação entre o doente e o lote do produto.

A Ecocardiografia de contraste OPTISON deve ser acompanhada por uma monitorização eletrocardiográfica.

Em estudos realizados em animais, a aplicação de meios de contraste ecográficos revelaram efeitos adversos biológicos (ex: lesão da célula endotelial, rutura capilar) por interação com o feixe ultrassónico. Embora estes efeitos adversos biológicos não tenham sido relatados em humanos, recomenda-se a utilização de baixos índices mecânicos e de ativação telediastólica.

#### População pediátrica

Não foi estudada a eficácia e a segurança em doentes com idade inferior a 18 anos.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Não foi estudada a utilização durante anestesia com halotano e oxigênio.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A segurança da utilização de OPTISON durante a gravidez não foi estabelecida. Em coelhas grávidas administrando doses diárias de 2,5 ml/kg (aproximadamente 15 x a dose clínica máxima recomendada) durante a organogênese, foi observado um aumento na incidência da dilatação, ligeira a extrema, dos ventrículos, no cérebro dos embriões de coelho em desenvolvimento. No entanto, os resultados clínicos encontrados são de desprezar. Portanto, OPTISON não deve ser utilizado durante a gravidez, salvo quando o potencial benefício para a mãe exceda o potencial risco para o feto e for considerado necessário pelo médico.

##### Amamentação

Não se sabe se OPTISON é excretado no leite humano. Como tal, recomendam-se precauções especiais na administração de OPTISON a mulheres em fase de amamentação.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas ao OPTISON são raras e geralmente sem gravidade. De um modo geral, a administração da albumina humana tem sido associada a alteração transitória do paladar, náusea, rubor, rash, cefaleias, vômitos, arrepios e febre. Reações anafiláticas têm sido associadas à administração de produtos de albumina humana. Os efeitos indesejáveis descritos após utilização de OPTISON em estudos clínicos humanos de Fase III foram ligeiros a moderados, com posterior recuperação total.

Em ensaios clínicos com o OPTISON, os efeitos indesejáveis foram referidos como acontecimentos adversos com as seguintes frequências indicadas na tabela abaixo: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.0009$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Efeitos indesejáveis	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Eosinofilia	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Disgeusia (alteração do paladar), cefaleias	Frequentes
	Acúfeno, tonturas, parestesia	Raros
Afeções oculares	Perturbações visuais	Desconhecido*
Cardiopatias	Taquicardia ventricular	Raros
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia	Pouco frequentes
Vasculopatias	Rubores	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Náusea	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensação de calor	Frequentes
	Dor torácica	Pouco frequentes

Doenças do sistema imunitário	Sintomas do tipo alérgico (ex.: reação anafilácticoe ou choque, edema facial, urticária)	Desconhecido*
-------------------------------	--	---------------

\* Reações para as quais não pode ser dada uma taxa de frequência devido à ausência de dados de ensaios clínicos foram classificadas como “Desconhecido”.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

### **4.9 Sobredosagem**

Não foram descritos casos de sobredosagem.

Nos ensaios de Fase I, foram administradas doses superiores a 44,0 ml de OPTISON a voluntários saudáveis, não se tendo verificado quaisquer acontecimentos adversos significativos.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Meio de contraste ultrasónico, Código ATC: V08DA01

Quando utilizado em conjunto com ecografia de diagnóstico, o OPTISON proporciona opacificação das cavidades cardíacas, um melhor delineamento dos limites endocárdicos, intensificação do sinal Doppler e visualização do movimento das paredes e do fluxo sanguíneo dentro do coração.

Os ecos de ultrassons gerados pelo sangue e pelos tecidos moles, como a gordura e o músculo, têm origem na interface, devido a pequenas diferenças nas propriedades acústicas dos tecidos. As propriedades acústicas das micro-esferas contendo perflutreno são muito diferentes das dos tecidos moles e vão gerar ecos muito fortes.

OPTISON consiste em micro-esferas contendo perflutreno. As micro-esferas têm um diâmetro médio de 2,5 - 4,5 microns e uma concentração de  $5-8 \times 10^8$  micro-esferas/ml. As micro-esferas com esta ordem de grandeza contribuem para o efeito de contraste dando origem a ecos muito aumentados.

Como OPTISON consiste em micro-esferas que são suficientemente estáveis e pequenas para permitir a passagem transpulmonar, também vai originar um aumento do sinal proveniente das câmaras cardíacas esquerdas.

Em consequência da complexa relação entre a concentração das micro-esferas e o sinal ecográfico, dos dados processados pelo equipamento de ultrassons e do facto de cada resposta individual diferir devido à variabilidade das funções cardíaca e pulmonar, não se pode definir uma relação exata de dose/resposta. A dose de OPTISON deve, portanto, ser ajustada individualmente, apesar dos estudos clínicos terem demonstrado que uma dose inicial de 0,5 - 3,0 ml por doente pode ser recomendada para a opacificação das câmaras cardíacas esquerdas. Doses mais elevadas produzem um efeito de contraste superior com uma maior duração. A duração do efeito útil do contraste com a dose recomendada é adequada para a realização de um exame ecocardiográfico completo, incluindo determinação de Doppler.

Recomenda-se a utilização da dose mais reduzida para uma adequada opacificação das cavidades, uma vez que as doses mais elevadas produzem efeitos de bloqueio da imagem, subsistindo a possibilidade de ocultação de informações importantes.

Em dois estudos não controlados incluindo um total de 42 crianças e adolescentes, com idades entre os 8 meses e os 19 anos, o perfil de segurança mostrou-se similar àquele observado em adultos. As doses administradas num estudo foram de 0,2 ml para um peso corporal superior a 25 kg e de 0,1 ml para um peso corporal inferior a 25 kg e, no segundo estudo, de 0,5 ml para um peso corporal superior a 20 kg e de 0,3 ml para um peso corporal inferior a 20 kg, por injeção intravenosa periférica em bolus seguida por uma lavagem com solução salina. Foi utilizado um índice mecânico baixo para a imagiologia por ultrassom.

O efeito do OPTISON na hemodinâmica pulmonar foi acompanhado num estudo prospetivo, aberto de 30 doentes programados para uma cateterização da artéria pulmonar, incluindo 19 com uma pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) de linha basal elevada ( $>35$  mmHg; média de  $70,1 \pm 33,0$  mmHg; intervalo entre 36,0-176,0 mmHg) e 11 com uma PSAP normal ( $\leq 35$  mmHg; média de  $29,3 \pm 4,6$  mmHg; intervalo entre 22,0-35,0 mmHg). Os parâmetros da hemodinâmica sistémica e os ECGs foram também avaliados. Não foram observadas quaisquer alterações clinicamente importantes no ECG, na hemodinâmica sistémica e na hemodinâmica pulmonar. Este estudo não avaliou o efeito do OPTISON na visualização de estruturas cardíacas ou pulmonares.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após uma injeção intravenosa de 0,21 a 0,33 ml/kg de OPTISON em voluntários saudáveis, o componente perflutreno do OPTISON foi rapidamente ou quase completamente eliminado, principalmente através dos pulmões, em menos de 10 minutos, com uma semivida de eliminação pulmonar de  $1,3 \pm 0,7$  minutos. Os níveis de perflutreno detetados no sangue no seguimento desta dosagem eram demasiado baixos e transitórios para permitir uma determinação rigorosa dos parâmetros farmacocinéticos.

A disposição e eliminação das micro-esferas de albumina não foi estudada em seres humanos. As informações obtidas a partir de um estudo pré-clínico em ratos, com micro-esferas de albumina marcadas com  $^{125}\text{I}$ , indicou que as micro-esferas foram rapidamente eliminadas da circulação, sendo as micro-esferas marcadas com rádio, as conchas de albumina e o  $^{125}\text{I}$  detetados em primeiro lugar, no fígado. A principal via de eliminação da radioatividade foi a urina. Quarenta minutos após administração da dose, foram igualmente detetados elevados níveis de radioatividade nos pulmões, durante um período de tempo considerável, aproximadamente 10% da dose total (designadamente 35% no fígado).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Dados pré-clínicos revelam ausência de riscos especiais em humanos com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade e genotoxicidade com dose repetida e dose aguda. Num estudo de toxicidade em embrião de coelho, foi observado um significativo acréscimo no número de fetos com ventrículos dilatados no cérebro (ver secção 4.6). O mesmo não foi observado no estudo de embriotoxicidade no rato.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Albumina humana  
Cloreto de sódio  
N-acetilriptofano  
Ácido caprílico  
Hidróxido de sódio (ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

OPTISON não deve ser misturado com outros medicamentos. Deve ser utilizada uma seringa separada.

## **6.3 Prazo de validade**

Frasco para injectáveis não aberto na embalagem exterior: 2 anos.

Produto após perfuração da rolha de borracha: 30 minutos.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar na vertical no frigorífico (2°C - 8°C).

A conservação à temperatura ambiente (até 25°C) durante 1 dia é aceitável.

Não congelar.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frasco para injectáveis de vidro tipo I de 3 ml, fechado com rolha de borracha bromobutílica e selado por cápsula de alumínio cuja parte superior, em plástico colorido, é do tipo "flip-off".

OPTISON é apresentado sob a forma de: 1 frasco para injectáveis de 3 ml ou 5 frascos para injectáveis de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Como todos os produtos para uso parentérico, os frascos de OPTISON devem ser inspecionados visualmente para controlar a integridade do recipiente antes da utilização.

Os frascos são destinados a uma única utilização. Uma vez perfurada a rolha, o conteúdo deve ser utilizado nos 30 minutos seguintes e o produto não utilizado deve ser rejeitado.

OPTISON, na forma não resuspensa, apresenta uma camada branca de micro-esferas sobrenadantes na fase líquida, sendo necessária a sua resuspensão antes da utilização. Suspensão branca homogénea após a resuspensão.

Devem ser seguidas as seguintes instruções:

- Não devem ser injetadas soluções imediatamente após saída do frigorífico.
- Antes de se proceder à resuspensão, deve-se deixar que o frasco atinja a temperatura ambiente e inspecionar se a fase líquida contém quaisquer partículas ou precipitados.
- Inserir uma cânula de plástico de 20 G numa veia antecubital de bom calibre, de preferência no braço direito. Ligar uma torneira de 3 vias à cânula.
- O frasco de OPTISON deve ser invertido e cuidadosamente rodado, durante aproximadamente 3 minutos até completa resuspensão das micro-esferas.
- A resuspensão completa é indicada por uma suspensão branca opaca uniforme e pela ausência de qualquer material na tampa e nas superfícies do frasco.
- OPTISON deve ser retirado com precaução, para a seringa, durante o minuto que se segue à resuspensão.

- Qualquer instabilidade de pressão dentro do frasco deverá ser evitada, uma vez que pode causar rutura das micro-esferas e perda do efeito de contraste. Assim, areje o frasco por meio de uma ponta esterilizada ou de uma agulha de 18 G, antes de retirar a suspensão para a seringa de injeção. Não injete ar no frasco, dado que tal irá danificar o produto.
- Utilizar a suspensão durante os 30 minutos que se seguem à retirada do produto.
- Numa seringa em repouso, contendo OPTISON, verifica-se a formação de duas fases pelo que este deve ser resuspenso antes da utilização.
- Antes de proceder à administração, resuspenda as micro-esferas na seringa segurando-a na horizontal entre as palmas das mãos e fazendo-a rolar rapidamente para a frente e para trás, durante pelo menos 10 segundos.
- Injetar a suspensão através da cânula de plástico, com pelo menos 20 G, a uma velocidade máxima de 1,0 ml/s.  
Advertência: Nunca utilize qualquer outro tipo de via que não seja uma ligação de fluxo aberta. Quando injetado de outro modo as esferas de OPTISON serão destruídas.
- Imediatamente antes da injeção é fundamental proceder a uma inspeção visual da seringa, por forma a garantir a completa suspensão das micro-esferas.

Devem ser injetados 10 ml de solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose 50 mg/ml (5%) a um débito de 1 ml/s imediatamente após a injeção de OPTISON.

Em alternativa, a lavagem pode ser feita por perfusão. O dispositivo de perfusão deve estar conectado à torneira de três vias e iniciada uma perfusão intravenosa com um débito suficiente para manter a via venosa. Imediatamente após a injeção de OPTISON o débito de perfusão intravenosa deve estar bastante aberto até que o produto de contraste comece a desaparecer gradualmente do ventrículo esquerdo. O débito de perfusão deve ser então reajustado a um débito suficiente de forma a manter a via venosa.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo, Noruega

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 18 de maio de 1998  
Data da última renovação: 12 de junho de 2008

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Noruega

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersão injetável  
Micro-esferas contendo perflutreno

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml contém:  $5 - 8 \times 10^8$  micro-esferas contendo perflutreno, com um diâmetro médio de 2,5 - 4,5  $\mu\text{m}$ , equivalente a 0,19 mg de gás perflutreno por ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: Albumina humana, cloreto de sódio, N-acetiltryptofano, ácido caprílico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis Ph.Eur. Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 x 3 ml  
5 x 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Meio de contraste para ecografia.  
Via intravenosa.  
Ressuspender antes de utilizar.  
Não injetar ar dentro do frasco.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Uso único. Rejeitar as porções não utilizadas.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na vertical no frigorífico.  
Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Noruega

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersão injetável  
Micro-esferas contendo perflutreno

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTRAS**

GE Healthcare

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **OPTISON 0,19 mg/ml dispersão injetável** Micro-esferas contendo perflutreno

**Leia com atenção todo este folheto antes começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente e reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é OPTISON e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar OPTISON
3. Como utilizar OPTISON
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar OPTISON
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é OPTISON e para que é utilizado**

OPTISON é um agente de contraste por ultrassons que ajuda a obter imagens mais nítidas do coração durante uma ecocardiografia (um procedimento no qual é obtida uma imagem do coração utilizando ultrassons. OPTISON melhora a visualização das paredes cardíacas internas em doentes cujas paredes são difíceis de ver.

OPTISON contém micro-esferas (bolhas de gás muito pequenas) que após injetadas deslocam-se através das veias até ao coração e ocupam as cavidades cardíacas esquerdas permitindo que o médico visualize e avalie a função do coração.

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar OPTISON**

##### **Não utilize OPTISON**

- Se tem alergia ao perflutreno ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem hipertensão pulmonar grave (pressão arterial pulmonar sistólica > 90 mm Hg).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico antes de utilizar OPTISON

- Se tem quaisquer alergias conhecidas.
- Se tem uma doença cardíaca, pulmonar, renal ou hepática grave. A experiência com o OPTISON em pessoas com doenças graves é limitada.
- Se válvulas cardíacas artificiais.
- Se tem um processo inflamatório forte e agudo ou septicémia.
- Se tem um problema da coagulação do sangue conhecido.

A atividade e ritmo cardíacos serão monitorizados quando lhe for administrado OPTISON.

### **Crianças e adolescentes**

A eficácia e segurança em doentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.

Quando os medicamentos são produzidos a partir de sangue ou plasma humano, são implementadas determinadas medidas para evitar a transmissão de infeções aos doentes. Estas medidas incluem a escolha cuidadosa de dadores de sangue e plasma para garantir a exclusão dos dadores que possam transmitir infeções e a realização de testes em cada doação e em cada aglomerado de plasma para verificar se existem sinais de vírus/infeções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processamento do sangue e do plasma que conseguem inativar ou retirar os vírus. Apesar destas medidas, quando se administram medicamentos preparados com sangue ou plasma humano não se pode excluir totalmente a possibilidade de transmissão de infeção. Tal aplica-se também a quaisquer vírus desconhecidos ou emergentes e a outros tipos de infeções.

Não existem relatos de infeções virais com albumina fabricada segundo os processos estabelecidos de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.

Recomenda-se vivamente que cada vez que receber uma dose de OPTISON, o nome e o número de lote do produto sejam registados de modo a manter um registo dos lotes utilizados.

### **Outros medicamentos e OPTISON**

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

A segurança da utilização de OPTISON durante a gravidez humana não foi estabelecida. Portanto, o medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez, salvo quando o benefício exceda o risco e seja considerado necessário pelo médico. Contudo, como OPTISON é preparado à base de albumina humana (a principal proteína do seu organismo), é altamente improvável que tenha quaisquer efeitos nocivos na gravidez.

Não se sabe se OPTISON passa para o leite humano. Como tal, recomendam-se precauções especiais na administração de OPTISON a mulheres em fase de amamentação.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não se conhecem quaisquer efeitos.

**OPTISON contém** menos 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como utilizar OPTISON**

OPTISON só deve ser administrado por médicos com experiência no diagnóstico por imagem de ultrassons.

OPTISON é administrado via injeção intravenosa para permitir que as micro-esferas entrem na cavidade cardíaca e ocupem a cavidade cardíaca esquerda. OPTISON é injetado durante o exame ultrasónico de forma a permitir que o médico avalie a função do seu coração.

A dose recomendada é de 0,5 ml - 3,0 ml por doente. A dose de 3,0 ml é geralmente suficiente, mas alguns doentes poderão necessitar de doses mais elevadas. Esta dose pode ser repetida se necessário. O tempo útil de visualização é de 2,5 - 4,5 minutos para uma dose de 0,5 - 3,0 ml.

Para otimizar o efeito do agente de contraste devem ser injetados 10 ml de cloreto de sódio 9 mg/ml solução injetável ou glucose 50 mg/ml solução injetável a um débito de 1 ml/s imediatamente após a injeção de OPTISON.

#### **Se utilizar mais OPTISON do que deveria**

Não foram comunicados quaisquer efeitos alegadamente atribuíveis a sobredosagem.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários de OPTISON são raros e geralmente não são graves. De um modo geral, a administração da albumina humana tem sido associada a alteração passageira (não duradoura) do paladar, náusea, rubor, rash, cefaleias, vômitos, arrepios e febre. Raras reações alérgicas graves (anafilaxia) têm sido associadas à administração de produtos de albumina humana. Efeitos secundários comunicados após utilização de OPTISON:

*Efeitos secundários frequentes (afetam 1 a 10 utentes em 100):*

- Disgeusia (paladar alterado)
- Dores de cabeça
- Rubores (vermelhidão)
- Sensação de calor
- Mal-estar (náusea)

*Efeitos secundários pouco frequentes (afetam 1 a 10 utentes em 1000):*

- Eosinofilia (aumento do número de um tipo de células do sangue)
- Dispneia (dificuldade em respirar)
- Dor no peito

*Efeitos secundários raros (afetam 1 a 10 utentes em 10000):*

- Tinido (ruídos nos ouvidos)
- Tonturas
- Parestesia (sensação de formigueiros)
- Taquicardia ventricular (uma série de batimentos cardíacos rápidos)

*Frequência desconhecida (efeitos secundários cuja frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):*

- Sintomas do tipo alérgico (por exemplo, reação alérgica grave ou choque (anafilaxia), inchaço da face (edema facial), erupção da pele com comichão (urticária)
- Perturbações visuais

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários directamente através do sistema nacional de notificação. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar OPTISON**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na vertical no frigorífico (2°C-8°C).

É aceitável a conservação à temperatura ambiente (até 25°C) durante 1 dia.

Não congelar.

O conteúdo do frasco de OPTISON deve ser utilizado 30 minutos após perfuração do fecho de borracha.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas-ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de OPTISON**

- A substância ativa consiste em perflutreno contido em micro-esferas de albumina humana tratada por calor  $5-8 \times 10^8$ /ml, suspensas numa solução de albumina humana a 1%. A quantidade aproximada de gás perflutreno em cada ml de OPTISON é 0,19 mg.
- Os outros componentes são albumina humana, cloreto de sódio, N-acetiltriptofano, ácido caprílico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de OPTISON e conteúdo da embalagem**

OPTISON é uma dispersão injetável. É uma solução transparente com uma camada de micro-esferas no topo.

O produto é apresentado sob a forma de: 1 frasco para injetáveis de 3 ml e 5 frascos para injetáveis de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Noruega

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da EU/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

A dose recomendada é de 0,5 ml - 3,0 ml por paciente. A dose de 3,0 ml é geralmente suficiente, mas alguns doentes poderão necessitar de doses mais elevadas. A dose total não deve exceder 8,7 ml por paciente. O tempo útil de visualização é de 2,5 - 4,5 minutos para uma dose de 0,5 - 3,0 ml. OPTISON poderá ser administrado repetidamente, ainda que, a experiência clínica seja limitada.

Recomenda-se a utilização da dose mais reduzida para uma adequada opacificação das cavidades, uma vez que as doses mais elevadas produzem efeitos de bloqueio da imagem, subsistindo a possibilidade de ocultação de informações importantes.

Como todos os produtos para uso parentérico, os frascos de OPTISON devem ser inspecionados visualmente para controlar a integridade do recipiente antes da utilização.

Os frascos são destinados a uma única utilização. Uma vez perfurada a rolha, o conteúdo deve ser utilizado nos 30 minutos seguintes e o produto não utilizado deve ser rejeitado.

OPTISON, na forma não resuspensa, apresenta uma camada branca de micro-esferas sobrenadantes na fase líquida, sendo necessária a sua resuspensão antes da utilização. Suspensão branca homogênea após a resuspensão.

Devem ser seguidas as seguintes instruções:

- Não devem ser injetadas soluções imediatamente após saída do frigorífico.
- Antes de se proceder à resuspensão, deve-se deixar que o frasco atinja a temperatura ambiente e inspecionar se a fase líquida contém quaisquer partículas ou precipitados.
- Inserir uma cânula de plástico de 20 G numa veia antecubital de bom calibre, de preferência no braço direito. Ligar uma torneira de 3 vias à cânula.
- O frasco de OPTISON deve ser invertido e cuidadosamente rodado, durante aproximadamente 3 minutos até completa resuspensão das micro-esferas.
- A resuspensão completa é indicada por uma suspensão branca opaca uniforme e pela ausência de qualquer material na tampa e nas superfícies do frasco.
- OPTISON deve ser retirado com precaução, para a seringa, durante o minuto que se segue à resuspensão.
- Qualquer instabilidade de pressão dentro do frasco deverá ser evitada, uma vez que pode causar rutura das micro-esferas e perda do efeito de contraste. Assim, areje o frasco por meio de uma ponta esterilizada ou de uma agulha de 18 G, antes de retirar a suspensão para a seringa de injeção. Não injete ar no frasco, dado que tal irá danificar o produto.
- Utilizar a suspensão durante os 30 minutos que se seguem à retirada do produto.
- Numa seringa em repouso, contendo OPTISON, verifica-se a formação de duas fases pelo que este deve ser resuspenso antes da utilização.
- Antes de proceder à administração, resuspenda as micro-esferas na seringa segurando-a na horizontal entre as palmas das mãos e fazendo-a rolar rapidamente para a frente e para trás, durante pelo menos 10 segundos.
- Injetar a suspensão através da cânula de plástico, com pelo menos 20 G, a uma velocidade máxima de 1,0 ml/s.  
Advertência: Nunca utilize qualquer outro tipo de via que não seja uma ligação de fluxo aberta. Quando injetado de outro modo as esferas de OPTISON serão destruídas.
- Imediatamente antes da injeção é fundamental proceder a uma inspeção visual da seringa, por forma a garantir a completa suspensão das micro-esferas.

Devem ser injetados 10 ml de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para injectáveis ou de glucose 50 mg/ml (5%) solução para injectáveis a um débito de 1 ml/s imediatamente após a injeção de

## OPTISON.

Em alternativa, a lavagem pode ser feita por perfusão. O dispositivo de perfusão deve estar conectado à torneira de três vias e iniciada uma perfusão intravenosa com um débito suficiente para manter a via venosa. Imediatamente após a injeção de OPTISON o débito de perfusão intravenosa deve estar bastante aberto até que o produto de contraste comece a desaparecer gradualmente do ventrículo esquerdo. O débito de perfusão deve ser então reajustado a um débito suficiente de forma a manter a via venosa.