

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

OPTISON constă dintr-o suspensie de microsferă din albumină umană tratată termic, cu conținut de perflutren, în soluție de albumină umană 1%.

Concentrație: Microsferă conținând perflutren, $5-8 \times 10^8$ /ml, cu valoarea medie a diametrului cuprinsă între 2,5 și 4,5 μm .

Cantitatea aproximativă de perflutren gazos este de 0,19 mg pentru fiecare ml de OPTISON.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare ml conține sodiu 0,15 mmol (3,45 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă

Soluție limpede cu un strat alb de microsferă la partea superioară

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

OPTISON este un agent de contrast pentru ecocardiografia transpulmonară, utilizat la pacienții cu diagnostic stabilit sau suspectat de boală cardiovasculară, în scopul de a asigura opacifierea camerelor cardiace și delimitarea mai precisă a marginii endocardice a pereților ventriculului stâng, ceea ce conduce la o îmbunătățire a vizualizării mișcărilor peretelui cardiac. OPTISON trebuie utilizat numai la acei pacienți la care din cauza lipsei unei tehnici de amplificare a contrastului, studiul imagistic este neconcludent.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea OPTISON se va face numai de către medici cu experiență în domeniul imagisticii ultrasonografice cu scop diagnostic.

Înainte de a administra OPTISON, vă rugăm să citiți pct. 6.6 referitor la instrucțiuni privind utilizarea/manipularea.

Acest medicament este destinat opacifierii ventriculului stâng, prin administrare intravenoasă. Explorarea imagistică ultrasonografică trebuie făcută chiar în timpul injectării OPTISON, deoarece efectul optim de contrast apare imediat după administrare.

Doze

Doza recomandată este de 0,5 ml – 3,0 ml pe pacient. O doză de 3,0 ml este, de obicei, suficientă, dar este posibil ca la unii pacienți să fie necesare doze mai mari. Doza totală nu trebuie să depășească 8,7 ml pe pacient. Durata utilă din punct de vedere al explorării imagistice este de 2,5 – 4,5 minute, pentru

o doză de 0,5 – 3,0 ml. Administrarea OPTISON poate fi repetată; cu toate acestea, experiența clinică în acest sens este limitată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea OPTISON la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctul 5.1, dar nu se poate face nici o recomandare privind doza.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții i enumerați la pct. 6.1.
Hipertensiune pulmonară cu o valoare a tensiunii sistolice în artera pulmonară mai mare de 90 mm Hg.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

S-au raportat cazuri de hipersensibilitate. De aceea, trebuie procedat cu deosebită precauție. Este necesară elaborarea, în prealabil, a unui plan de acțiune, cu pregătirea medicamentelor și echipamentelor necesare unui tratament imediat, pentru cazul în care survine o reacție gravă.

Experiența existentă privind utilizarea OPTISON la pacienți cu boli severe este limitată. Există, de asemenea, o experiență clinică limitată privind utilizarea OPTISON la pacienții aflați în anumite faze severe ale bolilor cardiace, pulmonare, renale și hepatice. Asemenea faze clinice includ sindromul de detresă respiratorie al adultului, utilizarea aparatului de respirație artificială cu presiune terminal-expiratorie pozitivă, insuficiență cardiacă severă (NYHA IV), endocardită, infarct miocardic acut cu angină post-infarct sau angină instabilă, pacienți cu proteze valvulare cardiace, stări acute de inflamație sistemică sau sepsis, stări cunoscute de hiperactivitate a sistemului de coagulare și/sau tromboembolie recurentă, boli renale sau hepatice în stadiu terminal. La aceste categorii de pacienți, OPTISON trebuie utilizat numai după o atentă evaluare a stării acestora, în condițiile unei monitorizări atente în timpul administrării și după administrare. Nu se recomandă alte căi de administrare, în afara celor specificate la pct. 4.2 de mai sus (de exemplu, prin injectare intracoronariană).

Măsurile standard de prevenire a infecțiilor determinate de utilizarea medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selectarea donatorilor, efectuarea de teste screening asupra donațiilor și fondurilor plasmatice individuale pentru depistarea markerilor specifici de infecție și includerea unor etape eficace de producție pentru inactivarea/eliminarea virusurilor. Cu toate acestea, când se administrează medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii unor agenți infecțioși nu poate fi exclusă în totalitate. Acest lucru este valabil și pentru virusuri necunoscute sau emergente, precum și pentru alți agenți patogeni.

Nu s-au raportat transmiteri de virusuri cu albumina fabricată conform specificațiilor Farmacopeei Europene prin procese stabilite.

Se recomandă insistent ca, de fiecare dată când OPTISON se administrează unui pacient, denumirea și numărul de lot ale produsului să fie înregistrate în scopul menținerii unei legături între pacient și lotul de produs.

Ecocardiografia de contrast cu OPTISON trebuie efectuată sub monitorizare EKG.

În studiile la animale, utilizarea agenților de contrast ecografic a prezentat efecte secundare biologice (de exemplu, leziuni celulare endoteliale, ruptură capilară), apărute prin interacțiunea cu fasciculul de ultrasunete. Cu toate că aceste efecte secundare biologice nu s-au semnalat la om, se recomandă utilizarea unui indice mecanic mic și stimularea la sfârșitul diastolei.

Copii și adolescenți:

Aspectele de eficacitate și siguranță la pacienții cu vârste mai mici de 18 ani nu s-au studiat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Nu s-a studiat utilizarea pe durata anesteziei cu halotan, cu administrare de oxigen.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-a stabilit siguranța utilizării OPTISON în timpul sarcinii la om. La femelele gestante de iepure, expuse la doze zilnice de 2,5 ml/kg (de aproximativ 15 ori mai mari decât doza clinică maximă recomandată) în perioada organogenezei, s-a constatat toxicitate maternă și embriofetală, incluzând o dilatare a ventriculilor cerebrali în grade variabile, de la ușoară până la extremă, apărută la embrionii de iepure aflați în dezvoltare. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestei constatări. În consecință, OPTISON nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția situației în care beneficiul depășește riscul, iar medicul consideră această utilizare ca fiind necesară.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă OPTISON este excretat în laptele uman. De aceea, administrarea OPTISON la femeile care alăptează trebuie făcută cu precauție.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse la OPTISON sunt rare și, de obicei, non-grave. În general, administrarea de albumină umană a fost asociată cu o alterare tranzitorie a simțului gustativ, greață, congestia feței, erupții cutanate, cefalee, vărsături, frisoane și febră. Administrarea de produse din albumină umană a fost asociată cu reacții anafilactice. Evenimentele adverse raportate ca urmare a utilizării de OPTISON în studiile clinice de fază III la om au fost ușoare până la moderate, urmate de o recuperare completă.

În studiile clinice cu OPTISON, reacțiile adverse s-au raportat ca evenimente adverse, cu următoarele frecvențe de apariție specificate în tabelul de mai jos: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Eozinofilie	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Disgeuzie (alterare a simțului gustativ), cefalee Acufene, amețeli, parestezie	Frecvente Rare
Tulburări oculare	Tulburări vizuale	Cu frecvență necunoscută*
Tulburări cardiace	Tahicardie ventriculară	Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Congestia feței	Frecvente
Tulburări gastrointestinale	Greață	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul	Senzație de căldură	Frecvente

locului de administrare	Dureri în piept	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Simptome de tip alergic (de exemplu reacție anafilactoidă sau șoc, edem facial, urticarie)	Cu frecvență necunoscută*

* Reacțiile pentru care frecvența nu poate fi furnizată datorită absenței datelor provenite din studii clinice au fost clasificate „Cu frecvență necunoscută”.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/ risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

În cadrul unui studiu de Fază I, voluntarii sănătoși cărora li s-a administrat o doză de până la 44,0 ml OPTISON nu au prezentat niciun eveniment advers semnificativ.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Mediu de contrast ultrasonografic, codul ATC: V08D A01

Utilizat împreună cu tehnologia ultrasonografică de diagnosticare, OPTISON realizează o opacifiere a camerelor cardiace, o mai bună vizualizare a delimitării marginilor endocardice ale peretelui, o amplificare a semnalului Doppler, precum și o îmbunătățire a vizualizării mișcărilor peretelui cardiac și a fluxului sanguin în interiorul cordului.

Ecourile ultrasonografice date de sânge și țesuturile biologice moi, precum țesutul adipos sau muscular, sunt generate la nivelul interfețelor, datorită diferențelor mici existente între proprietățile ultrasonice ale țesuturilor. Proprietățile ultrasonice ale microsferelor care conțin perflutren sunt foarte diferite de cele ale țesuturilor moi, ele generând ecouri puternice.

OPTISON este reprezentat de microsferă conținând perflutren. Microsferă au o valoare medie a diametrului de 2,5 – 4,5 microni, concentrația lor fiind de $5-8 \times 10^8$ microsferă/ml. Microsferă cu dimensiuni aflate în acest interval contribuie la crearea efectului de contrast prin generarea de ecouri puternic amplificate.

Întrucât microsferă aflate în compoziția OPTISON sunt suficient de mici și de stabile pentru a putea realiza pasajul transpulmonar, acesta va realiza o amplificare a semnalelor ecografice și pentru cavitățile stânga ale cordului.

Datorită naturii complexe a relației dintre concentrația microsferă și semnalul ultrasonic, a procesării datelor cu ajutorul echipamentului ultrasonografic și a faptului că răspunsul individual diferă de la un pacient la altul datorită variațiilor funcției cardiace și pulmonare, nu se poate defini o relație clară între doză și răspuns. De aceea, doza de OPTISON trebuie ajustată în mod individual, deși studiile clinice au arătat că, pentru opacifierea cavităților stânga ale inimii, se poate recomanda o doză inițială de 0,5 – 3,0 ml pe pacient. Dozele mai mari produc un efect de contrast mai puternic, pe o durată mai lungă. Durata utilă a efectului de contrast, obținut la doza recomandată, este suficientă pentru a realiza o examinare ecocardiografică completă, incluzând examenul Doppler.

Utilizați doza cea mai mică necesară pentru a obține o opacifiere adecvată a cavităților, deoarece dozele mai mari produc efecte de blocare a imaginii, existând posibilitatea mascării unor informații importante.

În două studii necontrolate, care au inclus în total 42 copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 8 luni și 19 ani, s-a constatat că profilul de siguranță este similar celui observat la adulți. Dozele administrate în cadrul unui studiu au fost 0,2 ml peste 25 kg greutate corporală și 0,1 ml sub 25 kg, iar în al doilea studiu acestea au fost de 0,5 ml peste 20 kg greutate corporală și 0,3 ml sub 20 kg, fiind administrate prin injecție intravenoasă periferică în bolus, urmată de spălare cu soluție salină. Pentru efectuarea ecografiilor s-a utilizat un indice mecanic scăzut.

Efectul OPTISON asupra hemodinamicii pulmonare a fost studiat într-un studiu prospectiv, deschis, care a inclus 30 de pacienți programați pentru cateterizarea arterei pulmonare, printre care 19 cu o presiune arterială pulmonară sistolică (PAPS) ridicată la momentul inițial (> 35 mmHg; media $70,1 \pm 33,0$ mmHg; interval $36,0-176,0$ mmHg) și 11 cu o PAPS normală (≤ 35 mmHg; media $29,3 \pm 4,6$ mmHg; interval $22,0-35,0$ mmHg). De asemenea, au fost evaluați parametrii hemodinamici sistemici și EKG-urile. Nu au fost identificate modificări importante din punct de vedere clinic la nivel hemodinamic pulmonar, hemodinamic sistemic sau EKG. Acest studiu nu a evaluat efectul OPTISON asupra vizualizării structurilor cardiace sau pulmonare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După injecția intravenoasă a 0,21 până la 0,33 ml/kg OPTISON la voluntari sănătoși, componenta perflutren a OPTISON a fost eliminată rapid și aproape complet, în mai puțin de 10 minute, pe cale predominant pulmonară, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de $1,3 \pm 0,7$ minute. Nivelurile de perflutren detectate în sânge în urma administrării acestei doze au fost prea mici și cu un prea pronunțat caracter tranzitoriu pentru a permite determinarea cu acuratețe a parametrilor farmacocinetici.

Distribuirea și eliminarea microsferelor de albumină nu au fost studiate la om. Informațiile obținute în cadrul unui studiu preclinic la șobolani, cu microsferă din albumină marcată cu ^{125}I , au indicat faptul că microsferă s-au eliminat rapid din circulație, iar microsferă cu marcaj radioactiv, învelișurile de albumină și ^{125}I au fost preluate, în principal, de ficat. Principala cale de eliminare a radioactivității a fost cea urinară. De asemenea, în plămâni au fost reținute niveluri importante de radioactivitate pentru o perioadă considerabilă de timp, și anume aproximativ 10% din doza totală, timp de 40 de minute după administrarea acesteia (prin comparație cu 35% în cazul ficatului).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze acute și repetate, precum și genotoxicitatea. În cadrul studiilor de embriotoxicitate efectuate la iepure, s-a observat o creștere semnificativă a numărului de fetuși cu dilatații ale ventriculilor cerebrali (vezi pct. 4.6). În cadrul studiilor de embriotoxicitate efectuate la șobolan, nu s-a făcut nici o astfel de constatare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Albumină umană
Clorură de sodiu
N-acetilriptofan
Acid caprilic
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

OPTISON nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Trebuie utilizată o seringă separată.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis în ambalajul secundar: 2 ani.

Produsul finit, după perforarea dopului de cauciuc: 30 minute.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în poziție verticală, la frigider (2°C – 8°C).

Păstrarea la temperatura camerei (până la 25°C) timp de 1 zi este acceptabilă.

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de 3 ml din sticlă de tip I, închis cu dop de cauciuc bromobutil și sigilat cu capac fără filet din aluminiu, având o parte superioară detașabilă, din plastic colorat.

OPTISON este furnizat în: 1 flacon de 3 ml sau 5 flacoane de 3 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

La fel ca în cazul tuturor medicamentelor cu administrare parenterală, flacoanele de OPTISON trebuie inspectate vizual, pentru a verifica integritatea recipientului.

Flacoanele sunt numai de unică folosință. După penetrarea dopului de cauciuc, conținutul trebuie utilizat în decurs de 30 de minute, iar orice cantitate neutilizată de produs trebuie aruncată.

În absența omogenizării, OPTISON prezintă un strat alb de microsferă aflat la partea superioară a fazei lichide, care necesită omogenizare înainte de utilizare. Suspensie omogenă de culoare albă după omogenizare.

Trebuie respectate următoarele instrucțiuni:

- Soluțiile reci, luate direct din frigider, nu trebuie injectate.
- Permiteți flaconului să atingă temperatura camerei și inspectați faza lichidă, înainte de omogenizare, pentru a detecta eventuala prezență a unui conținut de particule sau precipitate.
- Introduceți o canulă de plastic de 20 G într-o venă antecubitală mare, de preferat la brațul drept. Atașați la canulă un robinet cu trei căi.
- Flaconul de OPTISON trebuie răsturnat și rotit încet, timp de aproximativ trei minute, pentru a realiza omogenizarea completă a microsferelor.
- O omogenizare completă este indicată de apariția unei suspensii opace uniforme, de culoare albă, și de absența oricărui material pe suprafețele dopului și ale flaconului.
- OPTISON trebuie extras, cu grijă, într-o seringă, în decurs de 1 minut de la re-suspendare.

- Trebuie evitată orice instabilitate a regimului presional în interiorul flaconului, întrucât aceasta poate determina ruperea microsferelor și pierderea efectului de contrast. În acest scop, înainte de a extrage suspensia în seringă de injecție, asigurați ventilația în flacon cu ajutorul unui vârf steril sau al unui ac steril de 18 G. Nu injectați aer în flacon deoarece acesta poate determina alterarea produsului.
- Suspensia trebuie utilizată în decurs de 30 de minute de la extragerea în seringă.
- În interiorul unei seringi lăsate în repaus, OPTISON se separă și necesită omogenizare înainte de utilizare.
- Chiar înainte de injecție, omogenizați microsferile în seringă ținând seringă orizontal între palme și rotind-o rapid, înainte și înapoi, timp de minim 10 secunde.
- Injectați suspensia prin canula de plastic, care nu trebuie să fie mai mică de 20 G, la o viteză de injecție de maxim 1,0 ml/s.
Avertisment: Nu utilizați niciodată vreo altă cale de administrare în afara conexiunii cu curgere liberă. Dacă este injectat în orice alt fel, sferele din componența OPTISON sunt distruse.
- Este obligatorie efectuarea unei inspecții vizuale atente a seringii, chiar înainte de injecție, pentru a vă asigura de faptul că suspendarea microsferelor este completă.

Imediat după injectarea OPTISON, trebuie injectați 10 ml din soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), la o viteză de 1 ml/s.

Ca alternativă, spălarea poate fi efectuată și prin perfuzie. În acest caz, setul de perfuzie va fi atașat la robinetul cu trei căi, iar perfuzia intravenoasă va fi reglată la viteza minimă suficientă pentru a se menține deschisă. Imediat după injectarea OPTISON, perfuzia intravenoasă trebuie deschisă la viteză maximă, până când contrastul la nivelul ventriculului stâng începe să se estompeze. În acest moment, perfuzia va fi readusă la viteza minimă.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvegia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 mai 1998
Data ultimei reînnoiri: 12 iunie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII)RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvegia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoartele periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie injectabilă
Microsfere conținând perflutren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

1 ml conține: microsfere conținând perflutren $5 - 8 \times 10^8$ pe ml, cu valoarea medie a diametrului cuprinsă între 2,5 și 4,5 μm , echivalent cu perflutren gazos 0,19 mg pe ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Albumină umană, clorură de sodiu, N-acetilriptofan, acid caprilic, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 x 3 ml

5 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Mediu de contrast ultrasonografic.
Administrare intravenoasă.
Re-suspendați înainte de utilizare.
Nu injectați aer în flacon.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință. Aruncați cantitățile neutilizate.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în poziție verticală, la frigider.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norvegia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie injectabilă
Microsfere conținând perflutren

Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

GE Healthcare

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

OPTISON 0,19 mg/ml dispersie injectabilă microsfere conținând perflutren

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este OPTISON și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OPTISON
3. Cum să utilizați OPTISON
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OPTISON
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este OPTISON și pentru ce se utilizează

OPTISON este o substanță de contrast ultrasonografică, care ajută la obținerea unor imagini mai clare (scanări) ale inimii în timpul ecocardiografiei (o procedură în care imaginea inimii este obținută prin utilizarea ultrasunetelor). OPTISON îmbunătățește vizualizarea pereților interni ai inimii la pacienții la care pereții sunt dificil de vizualizat.

OPTISON conține microsfere (bule mici de gaz) care, după injecție, circulă prin vene spre inimă și umplu camerele stângi ale inimii, permițând medicului să vizualizeze și să evalueze funcția inimii.

Acest medicament este utilizat numai pentru diagnostic.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OPTISON

Nu utilizați OPTISON

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la perflutren sau la oricare dintre celelalte componente ale OPTISON (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți hipertensiune pulmonară severă (o valoare a tensiunii sistolice în artera pulmonară mai mare de 90 mm Hg).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza OPTISON

- dacă aveți orice alergii cunoscute
- dacă aveți o problemă severă cu inima, plămânilor, rinichii sau ficatul. Experiența existentă privind utilizarea OPTISON la pacienți cu boli severe este limitată
- dacă aveți o valvă artificială implantată în inimă
- dacă aveți inflamație acută severă sau sepsis
- dacă aveți o problemă cunoscută de coagulare a sângelui

Activitatea și ritmul inimii dumneavoastră vor fi monitorizate când vi se administrează OPTISON.

Copii și adolescenți

Nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța la pacienții cu vârste mai mici de 18 ani.

Când se fabrică medicamente din sânge sau plasmă umană, se utilizează anumite măsuri pentru prevenirea transmiterii infecțiilor la pacienți. Aceste măsuri includ selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă, pentru a se asigura excluderea persoanelor care prezintă un risc de a fi purtătoare de infecții, și testarea fiecărei donații și fiecărui fond plasmatic pentru depistarea semnelor de prezență a virusurilor/infecțiilor. Fabricanții acestor produse includ de asemenea în procesarea sângelui sau plasmei etape care pot inactiva sau elimina virusurile. Cu toate că se iau aceste măsuri, când se administrează medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii unei infecții nu poate fi exclusă în totalitate. Acest lucru este valabil și pentru orice virusuri necunoscute sau emergente, precum și pentru alte tipuri de infecții.

Nu s-au raportat infecții virale cu albumina fabricată conform specificațiilor Farmacopeii europene prin procese stabilite.

Se recomandă insistent ca, de fiecare dată când vi se administrează o doză de OPTISON, denumirea și numărul lotului produsului să fie înregistrate în scopul menținerii unei evidențe a loturilor utilizate.

OPTISON împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Siguranța utilizării OPTISON în timpul sarcinii la om nu a fost complet stabilită. De aceea, medicamentul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția situației în care beneficiul depășește riscul, iar medicul consideră această utilizare ca fiind necesară. Cu toate acestea, deoarece OPTISON conține albumină umană (principala proteină din sângele nostru), este foarte puțin probabil ca acesta să aibă efecte dăunătoare în timpul sarcinii.

Nu se cunoaște dacă OPTISON trece în laptele uman. De aceea, administrarea OPTISON la femeile care alăptează trebuie făcută cu precauție.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu sunt cunoscute efecte de acest tip.

OPTISON conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați OPTISON

Administrarea OPTISON se va face numai de către medici cu experiență în domeniul imagisticii ultrasonografice cu scop diagnostic.

OPTISON se administrează prin injecție intravenoasă, pentru a permite microsferelor să pătrundă în camerele cardiace și să umple camera stângă a inimii. Injecția OPTISON se va face în timpul examinării ultrasonografice, pentru a-i permite medicului să evalueze funcția inimii dumneavoastră.

Doza recomandată este de 0,5 ml – 3,0 ml per pacient. O doză de 3,0 ml este, de obicei, suficientă, dar este posibil ca la unii pacienți să fie necesare doze mai mari. Dacă este necesar, această doză poate fi repetată. Durata utilă din punct de vedere a explorării imagistice este de 2,5 – 4,5 minute, pentru o doză de 0,5 – 3,0 ml.

Imediat după injecția OPTISON, trebuie injectați 10 ml din soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml sau soluția injectabilă de glucoză 50 mg/ml, cu o viteză de 1 ml/s, pentru a optimiza efectul substanței de contrast.

Dacă vi se administrează mai mult OPTISON decât trebuie
Nu au fost raportate efecte suspectate a se datora supradozajului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, OPTISON poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse la OPTISON sunt rare și, de obicei, nu sunt grave. În general, administrarea de albumină umană a fost asociată cu o alterare tranzitorie (de scurtă durată) a simțului gustativ, greață, înroșirea feței, erupții, dureri de cap, vărsături, frisoane și febră. Administrarea de produse din albumină umană a fost asociată cu reacții alergice severe rare (anafilaxie). Reacțiile adverse raportate ca urmare a utilizării OPTISON:

Reacții adverse frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100):

- Disgeuzie (alterare a simțului gustativ)
- Dureri de cap
- Congestia feței (înroșire)
- Senzație de căldură
- Stare de rău (greață)

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000):

- Eozinofilie (număr crescut dintr-un anumit tip de celule albe sanguine în sânge)
- Dispnee (dificultăți de respirație)
- Dureri în piept

Reacții adverse rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000):

- Acufene (zgomote în urechi)
- Amețeli
- Parestezie (senzație de amorțire/furnicături)
- Tahicardie ventriculară (o serie de bătăi rapide ale inimii)

Cu frecvență necunoscută (reacții adverse a căror frecvență nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Simptomele de tip alergic (de exemplu, o reacție alergică severă sau șoc (anafilaxie), umflarea feței (edem facial) sau o erupție a pielii care provoacă mâncărime (urticarie)
- Tulburări vizuale

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin **intermediul sistemului național de raportare**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează OPTISON

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați OPTISON după data de expirare înscrisă pe etichetă, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în poziție verticală, la frigider (2°C - 8°C).

Păstrarea la temperatura camerei (până la 25°C) timp de 1 zi este acceptabilă.

A nu se congela.

Conținutul flaconului de OPTISON trebuie să fie utilizat în decurs de 30 de minute după ce dopul de cauciuc a fost penetrat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține OPTISON

- substanța activă constă din microsferă din albumină umană tratată termic, cu conținut de perflutren $5-8 \times 10^8$ /ml, suspendate în soluție de albumină umană 1%. Cantitatea aproximativă de perflutren gazos este de 0,19 mg pentru fiecare ml de OPTISON.
- celelalte componente sunt albumină umană, clorură de sodiu, N-acetiltriptofan, acid caprilic, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată OPTISON și conținutul ambalajului

OPTISON este o dispersie injectabilă. Este o soluție limpede cu un strat alb de microsferă la partea superioară.

Medicamentul este furnizat în 1 flacon de 3 ml și 5 flacoane de 3 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvegia

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Doza recomandată este de 0,5 ml – 3,0 ml per pacient. O doză de 3,0 ml este, de obicei, suficientă, dar este posibil ca la unii pacienți să fie necesare doze mai mari. Doza totală nu trebuie să depășească 8,7 ml pe pacient. Durata utilă din punct de vedere al explorării imagistice este de 2,5 – 4,5 minute, pentru o doză de 0,5 – 3,0 ml. Administrarea OPTISON poate fi repetată; cu toate acestea, experiența clinică în acest sens este limitată.

Utilizați doza cea mai mică necesară pentru a obține o opacifiere adecvată a cavităților, deoarece dozele mai mari produc efecte de blocare a imaginii, existând posibilitatea mascării unor informații importante.

La fel ca în cazul tuturor medicamentelor cu administrare parenterală, flacoanele de OPTISON trebuie inspectate vizual, pentru a verifica integritatea flaconului.

Flacoanele sunt destinate unei singure administrări. După penetrarea dopului de cauciuc, conținutul trebuie utilizat în decurs de 30 de minute, iar orice cantitate neutilizată de produs trebuie aruncată.

În absența omogenizării, OPTISON prezintă un strat alb de microsferă aflat la partea superioară a fazei lichide, care necesită omogenizare înainte de utilizare. Suspensie albă omogenă după omogenizare.

Vor trebui respectate următoarele instrucțiuni:

- Soluțiile reci, luate direct din frigider, nu trebuie injectate.
- Permiteți flaconului să atingă temperatura camerei și inspectați faza lichidă, înainte de re-suspendare, pentru a detecta eventuala prezență a unui conținut de particule sau precipitate.
- Introduceți o canulă de plastic de 20 G într-o venă antecubitală mare, de preferat la brațul drept. Atașați la canulă un robinet cu trei căi.
- Flaconul de OPTISON trebuie răsturnat și rotit încet, timp de aproximativ trei minute, pentru a realiza omogenizarea completă a microsferelor.
- O omogenizare completă este indicată de apariția unei suspensii opace uniforme, de culoare albă, și de absența oricărui material pe suprafețele dopului și ale flaconului.
- OPTISON trebuie extras, cu grijă, într-o seringă, în decurs de 1 minut de la re-suspendare.
- Trebuie evitată orice instabilitate a regimului presional în interiorul flaconului, întrucât aceasta poate determina ruperea microsferelor și pierderea efectului de contrast. În acest scop, înainte de a extrage suspensia în seringă de injectare, asigurați ventilația în flacon cu ajutorul unui vârful steril sau al unui ac steril de 18 G. Nu injectați aer în flacon, acesta putând determina alterarea produsului.
- Suspensia trebuie utilizată în decurs de 30 de minute de la extragerea în seringă.
- În interiorul unei seringi lăsate în repaus, OPTISON se separă și necesită omogenizare înainte de utilizare.
- Chiar înainte de injecție, re-suspendați microsferele în seringă ținând seringă orizontal între palme și rotind-o rapid, înainte și înapoi, timp de minim 10 secunde.
- Injectați suspensia prin canula de plastic, care nu trebuie să fie mai mică de 20 G, cu o viteză de injecție de maxim 1,0 ml/s.
Avertisment: Nu utilizați niciodată vreo altă cale de administrare în afara conexiunii cu curgere liberă. Dacă este injectat în orice alt fel, sferile din componența OPTISON sunt distruse.
- Este obligatorie efectuarea unei inspecții vizuale atente a seringii, chiar înainte de injecție, pentru a vă asigura de faptul că re-suspendarea microsferelor este completă.

Imediat după injectarea OPTISON, trebuie injectați 10 ml din soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), cu o viteză de 1 ml/s.

Ca alternativă, spălarea poate fi efectuată și prin perfuzie. În acest caz, setul de perfuzie va fi atașat la robinetul cu trei căi, iar perfuzia intravenoasă va fi reglată la viteza minimă suficientă pentru a se menține deschisă. Imediat după injectarea OPTISON, perfuzia intravenoasă trebuie deschisă la viteză maximă, până când contrastul la nivelul ventriculului stâng începe să se estompeze. În acest moment, perfuzia va fi readusă la viteza minimă.