

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OPTISON 0,19 mg/ml dispersion injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

OPTISON est constitué de microsphères d'albumine humaine traitée par la chaleur contenant du perflutène, en suspension dans une solution d'albumine humaine à 1 %.

Concentration: Microsphères contenant du perflutène, $5-8 \times 10^8$ /ml, de diamètre moyen de 2,5-4,5 μm .

Un ml d'OPTISON contient environ 0,19 mg de perflutène gazeux.

Excipient(s) à effet notoire

Chaque ml contient 0,15 mmol (3,45 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispersion injectable.

Solution limpide surmontée d'un surnageant blanc de microsphères.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

OPTISON est un produit de contraste pour échocardiographie traversant le lit capillaire pulmonaire utilisé chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire connue ou suspectée. Il permet l'opacification échographique des cavités cardiaques, l'obtention d'une meilleure définition du relief endocardique ventriculaire gauche, d'où une meilleure visualisation de la cinétique pariétale. OPTISON doit être utilisé uniquement chez les patients pour lesquels l'examen sans amplification du contraste n'est pas concluant.

4.2 Posologie et mode d'administration

OPTISON ne devra être administré que par des médecins expérimentés dans les techniques d'imageries échographiques.

Avant l'administration d'OPTISON, veuillez lire la section 6.6 concernant le mode d'emploi/manipulation.

Ce médicament est destiné à l'opacification du ventricule gauche après administration intraveineuse. L'effet de contraste optimal étant observé immédiatement après l'administration, l'échocardiographie doit être réalisée au cours de l'injection d'OPTISON.

Posologie

La dose recommandée est de 0,5 ml - 3,0 ml par patient. Une dose de 3,0 ml est généralement suffisante mais des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez certains patients. La dose totale ne doit pas dépasser 8,7 ml par patient.

Le temps disponible pour réaliser une échocardiographie exploitable est de 2,5 à 4,5 minutes pour une dose de 0,5 à 3,0 ml. OPTISON peut être administré de façon répétée, néanmoins les données cliniques restent limitées.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité d'OPTISON chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Les données actuellement disponibles sont décrites dans la section 5.1, mais aucune recommandation ne peut être donnée concernant la posologie.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Hypertension pulmonaire avec une pression artérielle pulmonaire systolique > 90 mm Hg.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une hypersensibilité a été décrite. Il convient donc d'observer une prudence particulière. Un protocole d'intervention doit être prévu à l'avance: médicaments et matériel nécessaire doivent être disponibles en vue d'un traitement immédiat en cas de survenue d'une réaction sévère.

L'expérience clinique avec OPTISON chez les patients sévèrement atteints est limitée. Peu de données cliniques sont disponibles chez des patients avec atteinte cardiaque pulmonaire, rénale ou hépatique sévère. Ces atteintes incluent le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte, l'utilisation de la ventilation artificielle en pression positive, l'insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV), l'endocardite, l'infarctus du myocarde aiguë avec angor résiduel ou angor instable, la présence de prothèses valvulaires, les états inflammatoires aiguës systémiques, les infections, les états connus d'hypercoagulabilité et/ou de maladie thrombo-embolique récidivante, les maladies hépatiques ou rénales en phase terminale. OPTISON ne devra être utilisé pour ces catégories de patients qu'après mûre réflexion et le patient devra être surveillé attentivement pendant et après l'administration d'OPTISON. D'autres voies d'administration que celle prévue en section 4.2 ci-dessus (par exemple l'injection intracoronaire) ne sont pas recommandées.

Les mesures standard visant à prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage des dons individuels et des réserves de plasma pour y déceler des marqueurs d'infection spécifiques et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/l'élimination des virus. Malgré ces précautions, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, l'éventualité d'une transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement écartée. Ceci s'applique également aux virus et autres pathogènes inconnus ou émergents.

Aucun cas de transmission de virus par l'albumine fabriquée selon les spécifications de la Pharmacopée Européenne par des procédés établis n'a été signalé.

Lors de chaque administration d'OPTISON au patient, il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du produit afin de maintenir un lien entre le patient et le lot de produit.

L'échographie sous OPTISON doit être réalisée parallèlement à un enregistrement en continu de l'ECG.

Au cours d'études chez l'animal, l'utilisation de produits de contraste pour échographie a mis en

évidence des effets secondaires d'ordre biologique (exemple: lésion de cellules endothéliales, rupture de capillaires) par interaction avec l'émission ultrason. Bien que ces effets secondaires biologiques n'aient pas été rapportés chez l'homme, l'utilisation d'un faible index mécanique avec acquisition télé-diastolique est recommandée.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été étudiées chez les patients âgés de moins de 18 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'utilisation au cours de l'anesthésie à l'halothane et à l'oxygène n'a pas été étudiée.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'utilisation d'OPTISON n'a pas été établie chez la femme enceinte. Chez les lapines en gestation exposées à des doses journalières de 2,5 ml/kg (approximativement 15 fois la dose clinique maximale recommandée) pendant l'organogenèse, une toxicité maternelle et embryo-foetale entraînant en particulier une dilatation des ventricules cérébraux, d'intensité légère à extrême, a été observée chez les embryons de lapin en développement. La signification clinique de cette observation est inconnue. Par conséquent, OPTISON ne devrait être utilisé pendant la grossesse que si nécessaire et si le bénéfice escompté justifie le risque encouru et si l'indication est formelle.

Allaitement

Il n'y a pas de données sur le passage d'OPTISON dans le lait maternel. En conséquence, la prudence s'impose lorsque OPTISON est administré à des femmes en cours d'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables observés sous OPTISON sont rares et généralement non graves. En général, l'administration d'albumine humaine a pu entraîner une altération transitoire du goût, des nausées, une rougeur de la face, une éruption cutanée, des céphalées, des vomissements, des frissons et une fièvre. L'administration de produits à base d'albumine humaine a donné lieu à des réactions anaphylactiques. Les effets indésirables observés après l'administration d'OPTISON dans les essais cliniques de Phase III ont généralement été d'intensité légère à modérée et entièrement réversibles.

Au cours des études cliniques d'OPTISON, les effets indésirables signalés en tant qu'événements indésirables ont été les suivants, avec les fréquences indiquées dans le tableau ci-après: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); très rare ($< 1/10,000$); fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Eosinophilie	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Dysgueusie (altération transitoire du goût), céphalées	Fréquent
	Acouphènes, étourdissements, paresthésie	Rare

Affections oculaires	Troubles de la vue	Indéterminée*
Troubles cardiaques	Tachycardie ventriculaire	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Peu fréquent
Affections vasculaires	Rougeur de la face	Fréquent
Troubles gastro-intestinaux	Nausées	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Bouffées de chaleur	Fréquent
	Douleurs thoraciques	Peu fréquent
Affections du système immunitaire	Symptômes de type allergique (p. ex. réaction anaphylactoïde ou choc, œdème du visage, urticaire)	Indéterminée*

* Réactions pour lesquelles aucune fréquence ne peut être indiquée par manque de données d'essais cliniques et classées comme « indéterminée ».

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration** – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Au cours des essais de Phase I, des volontaires sains ont reçu jusqu'à 44,0 ml d'OPTISON et n'ont pas présenté d'événement indésirable notable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit de contraste pour échographie, code ATC: VO8D A01

Dans le cadre des examens échographiques à visée diagnostique, OPTISON permet d'opacifier les cavités cardiaques, d'obtenir une meilleure définition du relief endocardique, d'améliorer l'intensité du signal Doppler et de visualiser la cinétique pariétale et le flux sanguin intracavitaire.

Les échos ultrasonores émanant du sang et des tissus mous, tels que le tissu adipeux ou les muscles, prennent naissance à l'interface entre deux milieux présentant des propriétés acoustiques ultrasonores légèrement différentes. Les propriétés ultrasonores des microsphères contenant du perflutréne sont très différentes de celles des tissus mous et donnent donc naissance à des échos importants.

OPTISON est constitué de microsphères contenant du perflutréne. Les microsphères sont à une concentration de $5-8 \times 10^8$ microsphères/ml et ont un diamètre moyen de 2,5-4,5 microns. Les caractéristiques granulométriques de ces microsphères contribuent à l'effet de contraste en donnant naissance à des échos considérablement amplifiés.

Les microsphères sont suffisamment stables et leur granulométrie suffisamment fine pour permettre le passage à travers le lit capillaire pulmonaire et offrir une amplification des signaux échographiques au niveau des cavités cardiaques gauches.

Une relation dose-réponse ne peut être établie formellement en raison de la complexité des relations entre la concentration en microsphères et le signal ultrasonore d'une part, et les paramètres de traitement des données au niveau de l'appareil d'échographie d'autre part, et aussi en raison de la variabilité individuelle des résultats observés, liée à la variabilité de la fonction cardiaque et pulmonaire d'un individu à l'autre. La dose d'OPTISON doit donc être ajustée individuellement, les

études cliniques ont cependant montré qu'une dose initiale de 0,5-3,0 ml pour un patient peut être recommandée pour obtenir l'opacification du cœur gauche. Des doses plus élevées entraînent un effet de contraste plus important et plus durable. La durée de l'effet de contraste exploitable obtenue avec la dose recommandée permet la réalisation d'un examen échocardiographique complet comprenant une étude en Doppler.

Il convient d'utiliser la dose minimale permettant d'obtenir une opacification satisfaisante des cavités cardiaques car des doses plus élevées entraînent un blocage de l'image susceptible de masquer des informations importantes.

Dans le cadre de deux études non contrôlées chez un total de 42 enfants et adolescents âgés de 8 mois à 19 ans, le profil de sécurité semble comparable à celui des adultes. Les doses administrées dans l'une des études étaient de 0,2 ml pour un poids supérieur à 25 kg et de 0,1 ml pour un poids inférieur à 25 kg et, dans la deuxième étude, de 0,5 ml pour un poids supérieur à 20 kg et de 0,3 ml pour un poids inférieur à 20 kg, par injection intraveineuse périphérique en bolus suivie d'un rinçage à la solution saline. Un faible indice mécanique a été utilisé pour l'imagerie ultrasonore.

L'effet d'OPTISON sur l'hémodynamique pulmonaire a été étudié dans une étude prospective ouverte sur 30 patients programmés pour un cathétérisme de l'artère pulmonaire, dont 19 présentaient une élévation de la pression artérielle pulmonaire systolique basale (PAPs) (>35 mmHg; moyenne $70,1 \pm 33,0$ mmHg; valeurs comprises entre 36,0 et 176,0 mmHg) et 11 une PAPs normale (≤ 35 mmHg; moyenne $29,3 \pm 4,6$ mmHg; valeurs comprises entre 22,0 et 35,0 mmHg). Les paramètres hémodynamiques systémiques et l'ECG des patients ont également été évalués. Aucun changement cliniquement important de l'hémodynamique pulmonaire, de l'hémodynamique systémique ou de l'ECG n'a été observé. Cette étude n'a pas évalué l'effet d'OPTISON sur la visualisation des structures cardiaques ou pulmonaires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après une injection intraveineuse de 0,21 à 0,33 ml/kg d'OPTISON à des volontaires sains, l'élimination du perflutréne a été rapide et pratiquement totale avant la 10^{ème} minute; la vitesse d'élimination est essentiellement déterminée par la demi-vie d'élimination pulmonaire de $1,3 \pm 0,7$ minutes. Les taux sanguins de perflutréne après l'administration ont été trop faibles et trop fugaces pour permettre une détermination précise des paramètres pharmacocinétiques.

La distribution et l'élimination des microsphères d'albumine n'ont pas été étudiées chez l'homme. Les données d'une étude préclinique chez le rat, après administration de microsphères d'albumine marquées à l'iode-125 indiquaient que les microsphères étaient rapidement éliminées de la circulation sanguine et que les microsphères d'albumine, les fragments d'albumine et l'iode-125 libre étaient captés essentiellement au niveau hépatique. La voie principale d'élimination de la radioactivité était urinaire. Un niveau élevé de radioactivité était également maintenu de façon prolongée au niveau pulmonaire, à savoir 10 % environ de la dose totale 40 minutes après l'administration (35% dans le foie).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier chez l'homme d'après les études conventionnelles de pharmacologie générale, de toxicité aiguë, chronique et de mutagénèse. Dans les études de tératogénèse réalisées chez le lapin, on a observé une augmentation significative du nombre de fœtus présentant une dilatation des ventricules cérébraux (voir section 4.6). De tels résultats n'ont pas été retrouvés dans l'étude de tératogénèse chez le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Albumine humaine
Chlorure de sodium
N-acétyltryptophane
Acide caprylique
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

OPTISON ne doit absolument pas être mélangé avec d'autres médicaments. Utiliser une seringue distincte pour l'administration d'OPTISON.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert dans le conditionnement extérieur: 2 ans.
Produit après perforation du bouchon de caoutchouc: 30 minutes.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver en position verticale au réfrigérateur (entre + 2 et + 8°C).
Le produit peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25°C) pendant une journée au maximum.
Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 3 ml en verre de type I, munis de bouchon en caoutchouc bromobutyle, scellés par une capsule en aluminium, protégée par un capuchon amovible (en plastique coloré).

OPTISON est conditionné par boîtes de : 1 flacon de 3 ml ou 5 flacons de 3 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Comme toutes les préparations à usage parentéral, les flacons d'OPTISON doivent faire l'objet d'une vérification visuelle de l'aspect du contenu du flacon.

Les flacons sont à usage unique. Après perforation du bouchon, le contenu doit être utilisé dans les 30 minutes et toute fraction de suspension restante doit être éliminée.
OPTISON se présente sous forme d'une phase liquide surmontée d'un surnageant blanc contenant les microsphères ; le produit doit être remis en suspension avant utilisation. Il forme alors une suspension homogène blanche.

Il convient de se conformer aux instructions suivantes:

- Ne pas injecter de suspension sortant directement du réfrigérateur.
- Amener le flacon à température ambiante et vérifier que la phase liquide ne contient pas de particules ou de précipité avant la remise en suspension.
- Poser un cathlon en plastique de diamètre 20 G dans une grosse veine du pli du coude, de préférence au niveau du bras droit. Raccorder le cathlon à un robinet à trois voies.

- Retourner le flacon d'OPTISON et imprimer délicatement un mouvement de rotation pendant environ 3 minutes pour garantir une remise en suspension complète des microsphères.
- Une bonne remise en suspension se traduit par l'obtention d'une suspension uniforme, opalescente, blanche et par l'absence de dépôt sur le bouchon et la paroi du flacon.
- Dans la minute qui suit, aspirer soigneusement le contenu du flacon dans la seringue.
- Eviter une différence de pression au sein du flacon, pouvant entraîner une instabilité des microsphères et une perte d'activité du produit de contraste. Adapter une prise d'air avec un trocart stérile ou une aiguille 18 G stérile sur le flacon avant d'aspirer le contenu dans la seringue. Ne pas injecter d'air afin de ne pas altérer le produit.
- Administrer la suspension dans les 30 minutes suivant l'aspiration du produit.
- OPTISON se décante dans la seringue immobile et doit donc être remis en suspension avant injection.
- Pour cela, tenir la seringue horizontalement en imprimant un mouvement de rotation alternatif entre la paume des mains pendant au moins 10 secondes.
- Injecter la suspension par le cathlon en plastique de diamètre égal ou supérieur à 20 G avec une vitesse d'injection de 1,0 ml/seconde.
Attention: Ne jamais utiliser d'autre voie d'administration que la voie intraveineuse libre. Si l'injection est réalisée différemment, les microsphères d'OPTISON seront détruites.
- Procéder obligatoirement à une inspection visuelle soignée de la seringue immédiatement avant injection afin de vérifier la remise en suspension complète des microsphères.

Immédiatement après l'injection d'OPTISON, rincer en injectant 10 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose à 50 mg/ml (5 %) avec une vitesse d'injection de 1 ml/s.

Ce rinçage peut également être effectué au moyen d'une perfusion. Dans ce cas, raccorder la tubulure de perfusion au robinet à trois voies; la vitesse initiale de perfusion intraveineuse doit se limiter à un débit suffisant pour maintenir la voie veineuse ouverte. Immédiatement après injection d'OPTISON, ouvrir largement le robinet de perfusion intraveineuse pour obtenir un grand débit jusqu'à atténuation de l'effet de contraste au niveau du ventricule gauche. Il convient alors de ramener le débit de perfusion à un débit suffisant pour maintenir la voie veineuse ouverte.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo, Norvège

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 18 mai 1998

Date du dernier renouvellement: 12 juin 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Sans objet.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**BOITE EXTERNE****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersion injectable
Microsphères contenant du perflutène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml contient : $5 - 8 \times 10^8$ microsphères contenant du perflutène, de diamètre moyen 2,5 - 4,5 μm , équivalent à 0,19 mg de perflutène gazeux par ml.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : albumine humaine, chlorure de sodium, N-acétyltryptophane, acide caprylique, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour un complément d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Produit de contraste pour échographie
Voie intraveineuse.
Remettre en suspension avant utilisation.
Ne pas injecter d'air dans le flacon.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Seulement pour usage unique. Jeter toute quantité non utilisée.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver en position verticale au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norvège

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
--

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION
--

OPTISON 0,19 mg/ml dispersion injectable
Microsphères contenant du perflutène.

Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

GE Healthcare

B. NOTICE

Notice: information de l'utilisateur

OPTISON 0,19 mg/ml dispersion injectable

Microsphères contenant du perflutène

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que OPTISON et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OPTISON
3. Comment utiliser OPTISON
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver OPTISON
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que OPTISON et dans quel cas est-il utilisé ?

OPTISON est un produit de contraste pour échographies, permettant d'obtenir des images plus claires du cœur lors d'une échocardiographie (procédure permettant d'obtenir une image du cœur en utilisant des ultrasons). OPTISON améliore la visualisation des parois internes du cœur chez les patients pour lesquels ces parois sont difficiles à voir.

OPTISON contient des microsphères (de minuscules bulles de gaz) qui, après injection, se déplacent dans les veines jusqu'au cœur et remplissent les cavités gauches du cœur, ce qui permet au médecin de visualiser et d'évaluer le fonctionnement du cœur.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OPTISON ?

N'utilisez jamais OPTISON

- si vous êtes allergique (hypersensible) au perflutène ou à l'un des autres composants contenus dans OPTISON (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une hypertension pulmonaire (une pression artérielle pulmonaire systolique > 90 mmHg).

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser OPTISON si vous avez une allergie connue quelconque.
- si vous avez une atteinte cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique sévère. L'expérience clinique avec OPTISON chez les patients sévèrement atteints est limitée.
- si vous avez une valve artificielle dans votre cœur.

- si vous avez une inflammation sévère aiguë /un état septique.
- si vous avez un trouble connu de la coagulation sanguine.

L'activité et le rythme de votre cœur seront surveillés pendant que vous recevrez OPTISON.

Enfants et adolescents

L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez les patients âgés de moins de 18 ans.

Lorsque les médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en place pour empêcher que les infections ne soient transmises aux patients. Parmi ces mesures, on peut citer la sélection scrupuleuse des donneurs de sang et de plasma afin que les personnes risquant d'être porteuses d'une infection soient exclues, ainsi que les tests de chaque don et des pools de plasma afin d'y déceler d'éventuels signes de virus ou d'infection. Les fabricants de ces produits procèdent également à des étapes de traitement du sang ou du plasma qui peuvent inactiver ou éliminer les virus. Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, l'éventualité de la transmission d'une infection ne peut pas être totalement écartée. Ceci s'applique également aux virus ou autres types d'infection inconnus ou émergents.

Aucun cas d'infection virale par l'albumine fabriquée selon les spécifications de la Pharmacopée Européenne par des procédés établis n'a été signalé.

Chaque fois que vous recevez une dose d'OPTISON, il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du produit afin de tenir un registre des lots utilisés.

Autres médicaments et OPTISON

Informez votre médecin si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

La sécurité d'emploi d'OPTISON n'a pas été complètement établie chez la femme enceinte. Le produit ne doit donc être utilisé chez la femme enceinte que si le médecin considère qu'il est nécessaire et si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques supposés. Cependant, OPTISON étant à base d'albumine humaine (la principale protéine du sang), il est très peu probable qu'il puisse avoir une incidence sur la grossesse.

On ne sait pas si OPTISON passe dans le lait maternel. En conséquence, la prudence s'impose lorsque le produit est administré à des femmes au cours de l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucun effet connu à ce jour.

OPTISON contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser OPTISON

OPTISON ne devra être administré que par des médecins expérimentés dans les techniques d'imagerie échographique.

OPTISON est administré par injection intraveineuse pour laisser les microsphères entrer dans les cavités cardiaques et remplir la cavité gauche du cœur. OPTISON est injecté lors d'une échographie pour permettre au médecin d'évaluer le fonctionnement de votre cœur.

La dose recommandée est de 0,5 ml - 3,0 ml par patient. Une dose de 3,0 ml est généralement suffisante mais des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez certains patients. Cette dose peut être renouvelée si besoin est. Le temps exploitable disponible pour réaliser l'échocardiographie est de 2,5 à 4,5 minutes pour une dose de 0,5 à 3,0 ml.

Immédiatement après l'injection d'OPTISON, rincer en injectant 10 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml ou de glucose à 50 mg/ml avec une vitesse d'injection de 1 ml/s afin d'optimiser l'effet du produit de contraste.

Si vous avez reçu plus d'OPTISON que vous n'auriez dû

Aucun effet susceptible d'être lié à un surdosage n'a été rapporté.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, OPTISON peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables observés sous OPTISON sont rares et généralement non graves. En général, l'administration d'albumine humaine a pu entraîner une altération passagère (qui ne dure pas) du goût, des nausées, une rougeur de la face, une éruption cutanée, des céphalées, des vomissements, des frissons et une fièvre. L'administration de produits à base d'albumine humaine a donné lieu à de rares réactions allergiques graves (anaphylactiques). Effets indésirables observés après l'administration d'OPTISON:

Effets indésirables fréquents (touchent 1 à 10 utilisateurs sur 100) :

- Dysgueusie (altération du goût)
- Maux de tête
- Bouffées de chaleur (rougeur)
- Sensation de chaleur
- Mal au cœur (nausées)

Effets indésirables peu fréquents (touchent 1 à 10 utilisateurs sur 1000) :

- Eosinophilie (élévation du nombre d'un type de globules blancs du sang)
- Dyspnée (difficulté à respirer)
- Douleur dans la poitrine

Effets indésirables rares (touchent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000) :

- Acouphènes (tintements dans les oreilles)
- Vertiges
- Paresthésie (sensations de picotement)
- Tachycardie ventriculaire (série de battements de cœur rapides)

Fréquence indéterminée (effets indésirables pour lesquels la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles) :

- Symptômes de type allergique, comme par exemple, une réaction allergique forte ou un choc (anaphylaxie), gonflement (oedème) du visage, éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire)
- Troubles de la vue

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver OPTISON

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas OPTISON après la date de péremption indiquée sur l'étiquette, après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver en position verticale au réfrigérateur (entre + 2 et + 8°C).

Le produit peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25°C) pendant une journée au maximum.

Ne pas congeler.

Le contenu du flacon d'OPTISON doit être utilisé dans les 30 minutes après perforation du bouchon en caoutchouc.

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient OPTISON

- La substance active est constituée de $5-8 \times 10^8$ /ml microsphères d'albumine humaine traitée par la chaleur, contenant du perflutène et mises en suspension dans une solution d'albumine humaine à 1%. Un ml d'OPTISON contient environ 0,19 mg de perflutène gazeux.
- Les autres composants sont l'albumine humaine, le chlorure de sodium, le N-acétyltryptophane, l'acide caprylique, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente OPTISON et contenu de l'emballage extérieur

OPTISON est une dispersion injectable. C'est une solution limpide surmontée d'un surnageant blanc de microsphères.

Le produit est conditionné par 1 flacon de 3 ml et 5 flacons de 3 ml.

Il est possible que les différents conditionnements ne soient pas tous commercialisés.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

La dose recommandée est de 0,5 ml - 3,0 ml par patient. Une dose de 3,0 ml est généralement suffisante mais des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez certains patients. La dose totale ne doit pas dépasser 8,7 ml/patient. Le temps exploitable disponible pour réaliser l'échocardiographie est de 2,5 à 4,5 minutes pour une dose de 0,5 à 3,0 ml. OPTISON peut être administré de façon répétée, néanmoins, les données cliniques restent limitées.

Utiliser la plus petite dose conduisant à une opacification adéquate des cavités car des doses plus élevées produisent un blocage de l'image susceptible de masquer des informations importantes.

Comme tous les produits à usage parentéral, les flacons d'OPTISON doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour contrôler l'intégrité du conditionnement.

Les flacons sont à usage unique. Après perçage du bouchon, le contenu doit être utilisé dans les 30 minutes et le produit inutilisé doit être éliminé.

OPTISON se présente sous forme d'une phase liquide surmontée d'un surnageant blanc contenant les microsphères; le produit doit être remis en suspension avant utilisation. On obtient alors une suspension blanche homogène.

Il convient de se conformer aux instructions suivantes:

- Ne pas injecter la suspension froide immédiatement après sa sortie du réfrigérateur.
- Amener le flacon à température ambiante et vérifier que la phase liquide ne contient pas de particules ou de précipité avant la remise en suspension.
- Poser un cathlon en plastique de diamètre 20 G dans une grosse veine du pli du coude, de préférence au niveau du bras droit. Raccorder le cathlon à un robinet à trois voies.
- Retourner le flacon d'OPTISON et imprimer délicatement un mouvement de rotation pendant environ 3 minutes pour garantir une remise en suspension complète des microsphères.
- Une bonne remise en suspension se traduit par l'obtention d'une suspension uniforme, opalescente, blanche et par l'absence de dépôt sur le bouchon et la paroi du flacon.
- Dans la minute qui suit, aspirer soigneusement le contenu du flacon dans la seringue.
- Eviter d'induire une variation de pression au sein du flacon, pouvant entraîner une instabilité des microsphères et une perte d'activité du produit de contraste. Adapter une prise d'air avec un trocart stérile ou une aiguille 18 G stérile sur le flacon avant d'aspirer le contenu dans la seringue. Ne pas injecter d'air dans le flacon afin de ne pas altérer le produit.
- Administrer la suspension dans les 30 minutes suivant l'aspiration du produit.
- OPTISON se décante dans la seringue immobile et doit donc être remis en suspension avant injection.
- Pour cela, tenir la seringue horizontalement en imprimant un mouvement de rotation alternatif entre la paume des mains pendant au moins 10 secondes.

- Injecter la suspension par le cathlon en plastique de diamètre égal ou supérieur à 20 G avec une vitesse d'injection de 1,0 ml/seconde.
Attention: Ne jamais utiliser d'autre voie d'administration qu'une voie intraveineuse libre. Si l'injection est réalisée différemment, les microsphères d'OPTISON seront détruites.
- Procéder obligatoirement à une inspection visuelle soigneuse de la seringue immédiatement avant injection afin de vérifier la remise en suspension complète des microsphères.

Immédiatement après l'injection d'OPTISON, rincer en injectant 10 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou de glucose à 50 mg/ml (5 %) avec une vitesse d'injection de 1 ml/s.

Ce rinçage peut également être effectué au moyen d'une perfusion. Dans ce cas, raccorder la tubulure de perfusion au robinet à trois voies; la vitesse initiale de perfusion intraveineuse doit se limiter à un débit suffisant pour maintenir la voie veineuse ouverte. Immédiatement après injection d'OPTISON, ouvrir largement le robinet de perfusion intraveineuse pour obtenir un grand débit jusqu'à atténuation de l'effet de contraste au niveau du ventricule gauche. Il convient alors de ramener le débit de perfusion à un débit suffisant pour maintenir la voie veineuse ouverte.